

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. LYON-NORD

Année 1976 - N° 76

**DYSPLASIE FIBREUSE DES OS
ET MYXOMES DES TISSUS MOUS**

**(A propos d'une observation personnelle
rapportée aux 15 observations connues
de la littérature mondiale)**

Travail du service du Rhumatologie
de l'Hôpital des Charpennes
(Professeur E. LEJEUNE - Professeur Agrégé M. BOUVIER)
et du service du Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 2 Mars 1976

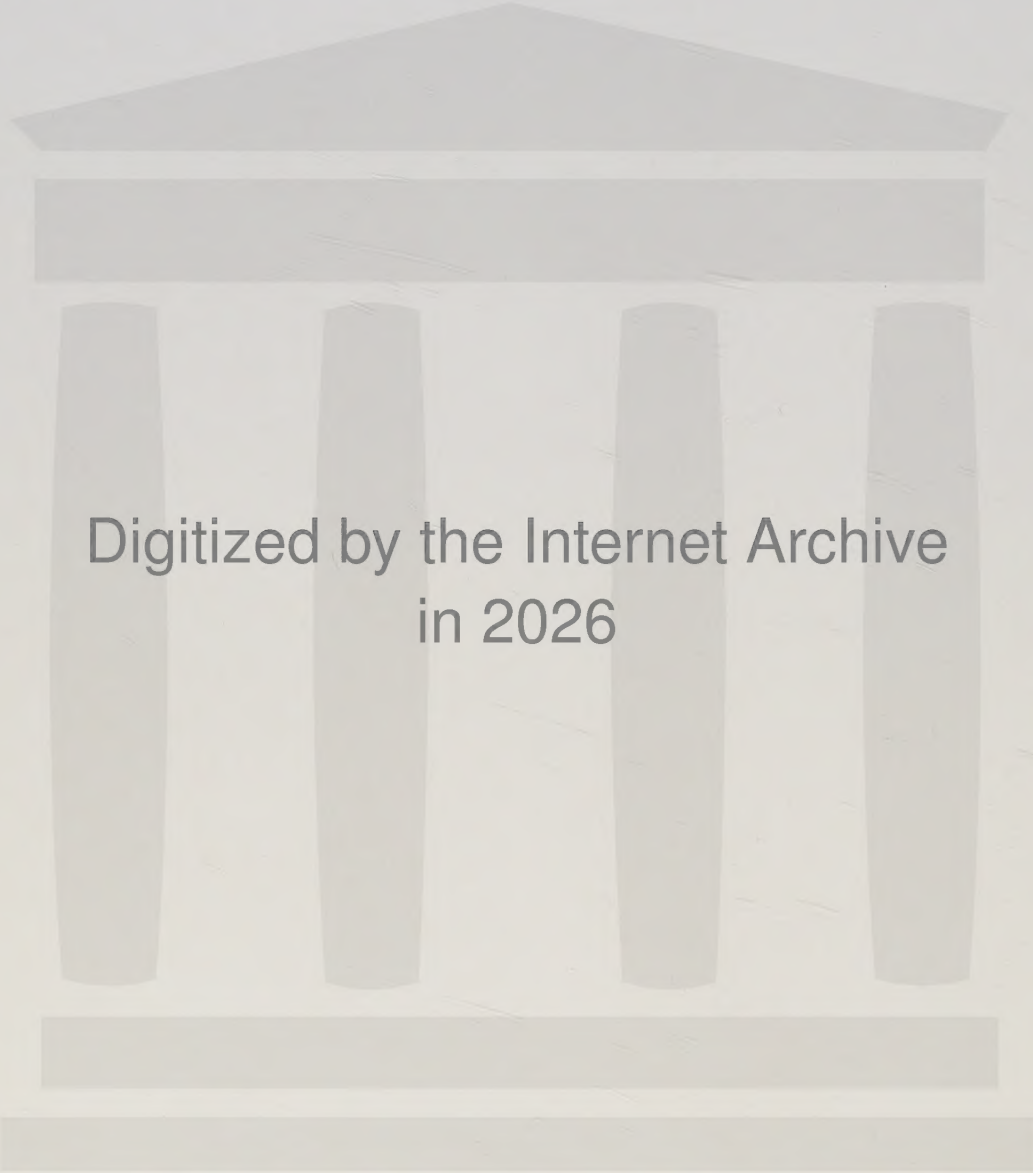
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Georges DOURY

né le 16 Mars 1943

à MERVANS (Saône-et-Loire)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554226_0007

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. LYON-NORD

Année 1976 - N° 76

**DYSPLASIE FIBREUSE DES OS
ET MYXOMES DES TISSUS MOUS**

**(A propos d'une observation personnelle
rapportée aux 15 observations connues
de la littérature mondiale)**

Travail du service du Rhumatologie
de l'Hôpital des Charpennes

(Professeur E. LEJEUNE - Professeur Agrégé M. BOUVIER)
et du service du Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

THESE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 2 Mars 1976

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Georges DOURY

né le 16 Mars 1943

à MERVANS (Saône-et-Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. R. LYON-NORD

Année 1975 - N° 75

DYSPLASIE FIBREUSE DES OS ET MYXOMES DES TISSUS MOUS

(A propos d'une observation personnelle
rapportée aux 15 observations connues
de la littérature mondiale)

Travail du service de Rhumatologie
de l'Hôpital des Charbonnières
(Professeur E. LEJEUNE - Professeur Agrégé M. BOUVIER)
et du service du Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 2 Mars 1975

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Georges DOURY

né le 15 Mars 1943

à MERVANS (Saône-et-Loire)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université : Mr le Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Mr le Professeur E. ELBAZ

Deuxième Vice-Président : Mr P. PONCET, Maître Assistant

Troisième Vice-Président : Mr H. BONNET, Etudiant.

Secrétaire Général : Mr J. RAMBAUD, Administrateur Civil.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE - GRANGE-BLANCHE - Directeur : Mr le Pr B. SALLE
ALEXIS-CARREL - Directeur : Mr le Pr C. GIROD
SUD-OUEST - Directeur : Mr le Pr J.M. ROBERT
LYON-NORD - Directeur : Mr le Pr J.P. GARIN

BIOLOGIE HUMAINE : Mr le Pr J.C. CZYBA

TECHNIQUES DE READAPTATION : Mr A. MORGON, Maître de Conférences Agrégé.

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Mr le Pr L. ODDOUX

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Mr le Dr R. VINCENT

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE: Mr A. MILLON, Professeur d'E.P.S

MATHEMATIQUES : Mr le Pr H. BUCHWALTER

PHYSIQUE : Mr le Pr R. UZAN

CHIMIE ET BIOCHIMIE: Mr le Pr J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Mr le Pr J. BRUN

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES: Mr R. FONTANGES, Maître de Conférences Agrégé

OBSERVATOIRE DE LYON : Mr le Pr J.H. BIGAY

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Mr le Pr A. SARAZIN

MECANIQUE: Mr le Pr J. MATHIEU

I.U.T. n° 1 : Mr le Pr B. POUYET

I.U.T. n° 2 : Mr J. GALLET, Directeur E.N.S.A.M.

Examineurs de la Thèse:

Président: Monsieur le Professeur E. LEJEUNE

Assesseurs: Monsieur le Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER

Monsieur le Professeur Agrégé P. QUENEAU.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Jean Paul BÖN, *in mēmoriā*.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur E. LEJEUNE

Sa rigueur intellectuelle, son autorité souriante, son souci constant du malade, sa gentillesse et sa disponibilité pour ses élèves ont forcé notre admiration.

Nous lui sommes reconnaissant des conseils et de l'aide qu'il a bien voulu nous prodiguer au cours de l'élaboration de ce travail.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

A N O S J U G E S

Monsieur le Professeur Agrégé J.L. VAUZELLE

*Il a très aimablement accepté de juger notre thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.*

Monsieur le Professeur Agrégé P. MEUNIER

*Nous avons bénéficié de son enseignement dont nous
avons pu apprécier la précision et l'efficacité.
Nous garderons le souvenir de sa rigueur scientifique.
Qu'il soit assuré de notre admiration.*

Monsieur le Professeur Agrégé P. QUENEAU

*Nous avons eu la chance d'être son externe dans le
Service du Professeur LEJEUNE. Il nous a beaucoup
aidé dans ce travail.*

*Nous garderons de lui le souvenir du Clinicien et
de l'Homme.*

A Monsieur le Docteur PATRICOT

Il nous a gentiment conseillé pour ce travail.
Qu'il en soit remercié.

C H A P I T R E I

INTRODUCTION - HISTORIQUE

- 1 - La dysplasie fibreuse des os est d'individualisation assez récente. En effet, si VON RECKLINGHAUSEN, en 1891, décrit deux cas évoquant nettement cette affection, celle-ci reste cependant longtemps confondue avec *la maladie osseuse de PAGET* et avec *l'hyperparathyroïdie*.
 - Ainsi, depuis cette époque, plusieurs auteurs insistent sur la nécessité d'un démembrement des ostéopathies fibro-géodiques:
 - En Angleterre, HUNTER et TURNBULL (17) rapportent, en 1931, 4 cas d'"ostéite fibreuse focale", et insistent sur le fait que ces lésions ne sont pas en rapport avec une hyperparathyroïdie.
 - En France, J.A. LIEVRE (90), en 1931, signale également l'existence d'ostéites fibreuses sans adénome parathyroïdien.
 - Aux U.S.A., JAFFE (20), en 1933, montre qu'il existe des ostéites fibreuses kystiques qui ne sont ni des maladies de RECKLINGHAUSEN, ni des maladies de PAGET, et qui constituent une entité particulière.
 - . Puis ALBRIGHT, BUTLER, HAMPTON, SMITH (1) rapportent, en 1937, 5 observations d'un "syndrome caractérisé par une ostéite fibreuse disséminée, aires de pigmentation cutanée et dysfonctionnement endocrinien, avec puberté précoce chez la femme" qui conduisent à l'individualisation du *syndrome d'ALBRIGHT*.
 - . LICHTENSTEIN (27), en 1938, présente 8 observations de "dysplasie fibreuse polyostéotique" dont les lésions anatomiques sont les mêmes que celles du syndrome décrit par ALBRIGHT l'année précédente.
 - . Enfin, en 1942, JAFFE et LICHTENSTEIN (28), sous le terme de "dysplasie fibreuse de l'os", rapportant 15 cas personnels et 75 cas de la littérature, précisent de façon remarquable les caractères de cette affection à laquelle leurs noms demeurent désormais attachés, et dont le syndrome d'ALBRIGHT constitue une forme clinique particulière.
- 2 - Les premières observations de myxomes publiées dans la littérature semblent bien remonter au début du siècle. Cependant, il s'agissait d'observations dispersées, plus ou moins superposables, et le mérite revient à STOUT (44), en 1947, d'avoir essayé de clarifier la question en définissant des caractères

précis de différenciation de ces tumeurs. Il s'agit d'une tumeur bénigne, mésenchymateuse, composée de cellules étoilées et fusiformes contenues dans un stroma mucoïde oedémateux. Cette tumeur bénigne peut s'observer dans différents tissus:

- dans les os, où l'atteinte de la mâchoire est la plus fréquente, bien que des myxomes des os tubulaires aient été rapportés;
- dans les tissus mous, et en particulier dans le coeur qui représente de toutes les localisations (osseuses incluses) la plus fréquente. Cependant, la localisation aux muscles squelettiques n'est pas rare et ENZINGER (9), en 1965, en a rapporté 35 cas.

3 - Notre travail concerne l'association des deux affections précitées, à savoir: la dysplasie fibreuse des os et les myxomes des tissus mous.

Or, il est intéressant de souligner que les deux premiers cas, respectivement décrits par HENSCHEN et VOLKE (16) en 1926, et par KROGIUS (28) en 1928, l'ont été avant les travaux précités de JAFFE, ALBRIGHT, LICHTENSTEIN, c'est-à-dire avant l'individualisation précise de la dysplasie fibreuse.

On peut noter à ce sujet que si JAFFE et LICHTENSTEIN (28) avaient déjà noté l'association à la dysplasie d'autres manifestations extra squelettiques (puberté précoce et pigmentation cutanée par exemple dans le syndrome d'ALBRIGHT), l'association de cette affection à des myxomes des tissus mous, dont 3 observations mondiales (observations n° 1 - 2 - 3) avaient été alors déjà publiées, n'était pas mentionnée par ces auteurs.

De même, les myxomes décrits dans ces premières observations précédaient la définition et la classification exacte des myxomes établies par STOUT en 1947.

- . Toutefois, c'est à MAZABRAUD, en 1957, que revient le mérite d'avoir, pour la première fois, réalisé une revue de la littérature de 5 cas d'association de dysplasie fibreuse et de myxomes colligés à l'occasion de la publication d'un cas personnel (observation n° 5).
- . A l'occasion d'une observation personnelle déjà publiée par E. LEJEUNE, M. BOUVIER, J.L. VAUZELLE, P. QUENEAU et Coll. (25), rapportée à 10 autres cas de la littérature, notre Maître, le Professeur E. LEJEUNE, nous a confié la remise à jour de cette question concernant les principaux caractères étiologiques, cliniques, radiologiques, biologiques, anatomiques, physiopathologiques, voire thérapeutiques de cette curieuse association d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous, dont nous avons retrouvé 5 nouvelles observations dans la littérature.
- . Tout au long de cette étude, nous ferons référence aux 16 cas de l'entité précitée, en cherchant à établir une comparaison entre cette association et les caractères habituels de la dysplasie fibreuse, et ceux des myxomes des tissus mous en général.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

I - OBSERVATION PERSONNELLE

II - OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE.

OBSERVATION PERSONNELLE

(Observation 13 - LEJEUNE (25)

Il s'agit d'un homme de 42 ans, admis dans le Service du Professeur E. LEJEUNE pour tumeur de l'épaule droite.

Antécédents

Chez ce malade sans antécédents particuliers c'est, en 1968, dans les suites d'un traumatisme local qu'est découverte une masse deltoïdienne de la taille d'une noix, parfaitement indolore qui, après avoir augmenté progressivement d'importance pendant quelques semaines, demeure stable.

En novembre 1970, à la suite d'un travail pénible, il constate que la tumeur a augmenté de volume et se décide à consulter son médecin qui le met en observation en Clinique. On découvre, à cette occasion, l'existence de tumeurs similaires du biceps droit et de la fesse droite, une aire de pigmentation cutanée de la fesse gauche, et des lésions osseuses d'allure dystrophique, et le diagnostic de neurofibromatose de Von RECKLINGHAUSEN est avancé, apparemment vérifié d'ailleurs par un examen anatomique du nodule bicipital, qui est interprété comme un neurofibrome de type oedémateux.

Le malade nous est alors adressé pour avis complémentaire.

Examen clinique

A l'entrée dans le Service, on se trouve en présence d'un homme de 42 ans, dont l'état général est excellent et qui présente à l'examen trois types de manifestations: des tumeurs sous-cutanées, une pigmentation localisée et des lésions osseuses.

Les tumeurs sous-cutanées sont représentées, après l'exérèse de la localisation bicipitale, par la tumeur de l'épaule droite, du volume d'une orange, ferme, indolore, n'adhérant pas au plan osseux, mais perdant toute mobilité lors de la contraction du deltoïde, et par une tumeur du volume d'une noisette enchassée dans la fesse droite.

L'aire de pigmentation cutanée est située au niveau de la fesse droite; de teinte bistre, elle se présente comme une tache irrégulière aux contours déchiquetés, d'environ 10 cm de diamètre.

Examen radiologique

Les lésions osseuses concernant avant tout le membre supérieur droit (omoplate, humérus, radius et 1er métacarpien) et plus accessoirement le 1er métatarsien droit et le col fémoral gauche.

Le col de l'omoplate droite est le siège de géodes finement cerclées.

L'humérus droit est déformé dans son ensemble, avec une diaphyse hypertrophiée aux corticales amincies, dont la trame osseuse semble avoir disparu avec, par endroits, des îlots plus denses.

Le radius droit présente un aspect comparable, associant hypertrophie et remaniements structuraux, et il en est de même du 1er métacarpien droit et du 1er métatarsien droit.

Le col et le tiers supérieur du fémur gauche présentent, enfin, un aspect fibrogéodique avec alternance de zones claires et de zones anormalement denses.

Examen anatomopathologique

La tumeur deltoïdienne droite ayant augmenté récemment de volume, nous décidons d'en faire pratiquer l'exérèse.

L'intervention pratiquée le 26 février 1971 par le Professeur Ag. H. DEJOUR met en évidence une tumeur ovoïde enchassée dans le deltoïde dont elle écarte les fibres du plan superficiel et refoule celles du plan profond, et qui apparaît bien encapsulée mais sans plan de clivage fnac.

Une biopsie osseuse de l'humérus droit est réalisée en cours d'intervention.

1° - La tumeur molle du deltoïde

a) Aspect macroscopique: la pièce opératoire, qui mesure 6 x 4 cm, présente une surface bosselée; elle paraît bien limitée mais non franchement encapsulée. La coupe de la tumeur révèle un tissu gélatineux, translucide, cloisonné par des membranes fibreuses blanchâtres. En dehors de ces cloisons fibreuses assez fermes, la tumeur a une consistance molle et poisseuse, très caractéristique des myxomes. Elle ne présente aucune plage hémorragique, aucun foyer de nécrose.

b) Aspect microscopique: l'examen a porté sur plusieurs fragments prélevés en différents territoires centraux et périphériques de la pièce d'exérèse. Plusieurs techniques ont été appliquées:

- après fixation au Bouin et inclusion en paraffine, étude par les colorations suivantes: hémalum-phloxine-safran; trichrome de Masson; mucicarmin; P.A.S., bleu alcian.

En microscopie optique (Pr Ag. J.L. VAUZELLE). La substance fondamentale semble constituer presque toute la tumeur. Cette substance est tantôt amorphe, non colorée ou faiblement acidophile, tantôt filamenteuse. Certaines plages sont

franchement mucicarminophiles. Des fibres de collagène forment la pseudo-capsule et les cloisons intra-tumorales, au sein desquelles persistent des fibres musculaires striées plus ou moins atrophiques: de rares fibres isolées sont situées hors des cloisons et semblent noyées dans la substance fondamentale.

Si les cloisons renferment d'assez nombreux fibroblastes, en revanche la substance fondamentale ne contient que des éléments clairsemés, de forme variable. Certaines cellules sont fusiformes, pourvues d'un cytoplasme acidophile souvent très allongé, et d'un noyau ovoïde; d'autres sont stellaires, à noyau sphérique; d'autres sont globuleuses, à cytoplasme vacuolaire et noyau encoché. Le mucicarmin et le P.A.S. sont parfois positifs dans le cytoplasme de ces éléments. La plupart des noyaux sont petits et hyperchromatiques; quelques cellules sont binucléées, mais il n'y a ni monstruosité nucléaires, ni mitoses. Il s'agit d'un fibro-myxome du deltoïde.

Au microscope électronique (Dr T.K. LEUNG) aucun argument ne permet d'évoquer la nature schwannienne des cellules observées dans les différentes zones de la tumeur. Les cellules fusiformes comportent toutes les caractéristiques ultra-structurales de fibroblastes (noyau allongé avec chromatine régulière répartie au contact de l'enveloppe nucléaire, cytoplasme effilé contenant essentiellement de l'ergastoplasme, présence de microfibrilles de tropocollagène et de fibres élastiques immatures à proximité et au contact de la membrane plasmique. De nombreux fibroblastes présentent un réticulum granuleux ou ergastoplasme fortement dilaté, presque kystique, avec un contenu floconneux, traduisant une activité de synthèse glycoprotéique intense. Quelques rares cellules macrophagiques sont observées, démontrant les différents stades de la phagocytose. Il est possible d'individualiser des macrophages spumeux, contenant de nombreux phagosomes "optiquement vides" et des macrophages vacuolaires dont le cytoplasme réduit à une mince languette entoure une seule vacuole de taille importante, le noyau étant refoulé à la périphérie de la cellule.

En somme: la tumeur molle est constituée essentiellement de cellules du type fibroblastique, comportant toutes les caractéristiques d'hypersécrétion glycoprotéique, et accessoirement de rares macrophages; aucun élément d'origine nerveuse ou gliale n'a été observé.

2° - L'atteinte humérale

La biopsie de l'humérus droit a été étudiée en microscopie optique, après fixation au Bouin, décalcification, inclusion en paraffine, et coloration par l'hémalum-phloxine-safran.

Dans une trame fibreuse abondante et richement irriguée, s'observent de nombreuses travées osseuses métaplasiques dont les bords se confondent avec le tissu conjonctif voisin et ne comportent pas d'alignements ostéoblastiques. Ces travées affectent des formes variées, souvent induites par le réseau vasculaire (travées "en S", "en crochets" ou circulaires). Il existe quelques sites de résorption, processus non exceptionnel dans les dysplasies fibreuses; en revanche, il n'y a aucune trace de tissu chondroïde ou cartilagineux. L'examen en lumière polarisée confirme la structure anormale des travées osseuses.

En somme: lésions histologiques très typiques de dysplasie fibreuse.

Les examens biologiques: ils n'apportent aucune donnée d'intérêt particulier:

- sédimentation globulaire (méthode de WESTERGREEN): 27 mm après une heure;
- G.R. : 3.690.000, Hb 11,1 g, V.G.: 0,94.
- G.B. : 8.500
- Formule leucocytaire: Pn 59, Pe 3, Pb 1, Mm 16, M 5, L 16.
- Examen cytobactériologique et chimique des urines normal.
- Glycémie 1,02 g/l, urée sanguine: 0,30 g/l;
- Cholestérol: 2,42 g/l ; électrophorèse sanguine normale; lipidogramme normal.
- Les explorations phosphocalciques sont normales également: calcémie 97 mg p. mille, phosphorémie 38,5 mg p. mille, phosphatases alcalines: 5,4 U. Bodansky, calciurie: 128, 206 et 228 mg/24 heures, phosphaturie 720, 745 et 640 mg/24 heures; hydroxyprolinurie: 28, 35,2 et 45,5 mg/24 heures.

En somme, homme de 42 ans, présentant une dysplasie fibreuse à prédominance droite, associée à 3 myxomes musculaires siégeant du côté droit.

- oOo -

OBSERVATION 1 (HENSCHEN, 16)

Il s'agit de la découverte, lors de l'autopsie d'une femme de 66 ans morte d'une broncho-pneumonie aiguë, d'une ostéite fibreuse du fémur, avec des tumeurs myxomateuses multiples dans la musculature de la cuisse.

. *Antécédents*

Cette personne avait souffert, dans sa jeunesse, d'une déformation douloureuse de la jambe droite; on l'avait soignée par des massages. Depuis cette déformation, il existait une boiterie (la malade se déplaçant à petits pas inégaux et sautillants).

On ne possède pas de renseignements plus récents sur l'évolution de la maladie.

. *Rapport d'autopsie*

Il existe un raccourcissement du membre inférieur droit qui est en adduction et rotation interne, avec flexum du genou et de la hanche.

- A la face antérieure de la cuisse droite, environ 15 cm au dessus du genou, on palpe une néoformation allongée, de la taille d'un poing, constituée de nodules plus petits; cette tumeur est légèrement mobilisable.
- Une autre formation, un peu plus petite, est située sous la région trochanterienne droite.
- Le fémur droit est déformé en S ; l'extrémité inférieure est déviée vers l'arrière; l'extrémité supérieure est fortement redressée. De plus, on trouve à la partie moyenne de la face antérieure de ce fémur une dépression de la taille d'une paume de main, limitée par des bords épais et renflés.

Les néoformations palpées sont situées dans le quadriceps; à la partie supérieure du vaste externe se trouve une tumeur irrégulièrement arrondie, formée par la réunion de trois tumeurs de la taille d'une noix ou d'un oeuf de poule; une autre tuméfaction se trouve dans le vaste interne et est constituée par 6 tumeurs dont la taille varie d'un petit pois à un oeuf de pigeon. Toutes ces tumeurs sont arrondies, macroscopiquement bien limitées et de consistance ferme, élastique; elles sont à demi transparentes, leur couleur allant du jaune grisâtre au jaune rougeâtre. Elles sont facilement clivables, mais la musculature environnante est aplatie, pâle et atrophiée.

- A la coupe, la moelle du fémur droit a été remplacée en grande partie par un tissu particulier, gris rouge, d'une dureté cartilagineuse. Ce tissu forme de grandes zones jointives et est nettement limité de la moelle normale. De petits îlots de ce même tissu se trouvent en dehors de la zone principale. La corticale est amincie danssa totalité.

Le tibia est considérablement et entièrement épaissi, irrégulier; le tissu spongieux de ce tibia est également remplacé par un tissu d'aspect cartilagineux et dur. A la partie supérieure du tibia, il existe une cavité de la taille d'un oeuf de pigeon, contenant un liquide gélatineux.

- *Microscopiquement*

- . *le fémur et le tibia* présentent un aspect typique d'ostéite fibreuse, avec une moelle fibreuse et une faible néoformation ostéoïde; il existe une importante érosion osseuse, lacunaire. Il n'existe aucun aspect de dégénérescence maligne;
- . *les tumeurs musculaires* se présentent, soit comme des myxomes, soit comme des fibromyxomes. Pas d'aspect de lipomyxome. Les signes histologiques de malignité sont totalement absents.

Ces tumeurs possèdent par endroits une capsule, mais sont le plus souvent sans limite nette avec les fibres musculaires. Par endroits, on trouve à la périphérie de ces tumeurs des restes atrophiés de fibres musculaires et quelques rares cellules graisseuses interstitielles.

En somme, femme de 66 ans, présentant une dysplasie fibreuse du fémur et du tibia droits, associée à 9 myxomes du quadriceps droit.

OBSERVATION 2

(KROGIUS - 22)

Il s'agit d'une femme de 38 ans, que l'auteur voit en 1927 pour tumeurs de la musculature de la cuisse droite.

- Cette femme avait été vue auparavant pour de nombreuses fractures spontanées de son fémur droit, et pour des tumeurs musculaires identiques.
- En 1895, à l'âge de 6 ans, fracture spontanée du fémur droit;
- ensuite, fracture spontanée du même fémur:
 - . en 1897, à l'âge de 8 ans,
 - . en 1899, à l'âge de 10 ans,
 - . en 1901, à l'âge de 12 ans,
 - . en 1902, à l'âge de 13 ans,
 - . en 1904, à l'âge de 15 ans,
 - . en 1913, à l'âge de 24 ans (au mois de janvier),
 - . au mois de juillet de la même année, pour une récurrence lors de l'appui.

Toutes ces fractures sont survenues en dehors de tout traumatisme. (Des signes d'atteinte osseuse furent observés au cours de la première moitié de sa deuxième année de vie, et classés comme signes de rachitisme).

- Cette malade a été vue la première fois *par l'auteur en janvier 1913*, lors de sa 7ème fracture spontanée du fémur droit.

. A *l'examen clinique* on notait à cette époque:

+ cuisse droite raccourcie de quelques centimètres par rapport à la gauche, avec importante convexité latérale; la fracture se situe au tiers supérieur du fémur;

+ la jambe droite présente une déformation analogue;

+ il existe une déviation de l'oeil droit vers l'extérieur, par suite d'un épaissement du maxillaire supérieur.

.A *l'examen radiologique*, il existe au niveau des deux fémurs, du tibia droit, du péroné droit, de grosses modifications avec aspect alvéolaire, et par endroits

de grosses lacunes. Des modifications identiques se retrouvent au niveau du bassin et du bras droit.

- . La fracture est mise en traction, mais consolide lentement, et ce n'est que début juillet 1913 que la malade peut marcher avec appui. Mais nouvelle fracture au même endroit deux semaines plus tard; cette fracture consolide en deux mois et demi.
- En 1915, à l'âge de 26 ans, puis en 1917 et en 1921, la malade est opérée pour des tumeurs siégeant une dans le mollet droit, une à la partie interne de la cuisse droite et la troisième à la face antérieure de la même cuisse, un peu en dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure. Selon la malade, la tumeur de la face interne de la cuisse était presque de la taille d'un poing; ces tumeurs étaient toutes de consistance ferme et de teinte grisâtre.
- *Fin février 1927, la malade rentre à nouveau à l'hôpital pour être opérée de deux tumeurs de la cuisse droite, apparues depuis un an.*
- . *A l'examen*, une des tumeurs se situe à la face antérieure et à la jonction tiers moyen tiers inférieur du fémur droit, l'autre à sa face interne et à peu près au même endroit que celle opérée en 1917. Ces deux tumeurs sont de la taille d'un oeuf de poule, arrondies, fermes et bien délimitées à la palpation. Bien mobilisables latéralement, elle le sont beaucoup moins dans le sens longitudinal, et semblent être incluses dans les muscles.
- . *A l'intervention*, l'une était incluse dans le vaste externe, l'autre dans l'un des adducteurs (certainement le grand adducteur). Les tumeurs étaient assez facilement clivables du tissu musculaire, bien qu'en certains endroits il fallut enlever du muscle.
- . *Histologiquement*, les tumeurs se présentent sous deux aspects:
 - + soit myxome
 - + soit fibromyxome,
 mais sans jamais présenter de caractères de malignité.

En somme, femme de 38 ans présentant une dysplasie fibreuse sévère, ayant entraîné 7 fractures spontanées itératives du fémur droit, associée à 5 myxomes du membre inférieur droit.

OBSERVATION 3

(UEHLINGER - 46)

Il s'agit d'un homme de 67 ans, mort de péritonite tuberculeuse.

. *Antécédents*

- . fractures spontanées de la cuisse droite à l'âge de 11, 12 et 20 ans. Ces fractures ont consolidé dans des délais normaux, mais elles ont laissé un raccourcissement important et une déformation en crosse du col et de la diaphyse fémorale droite;
- . 2 mois avant sa mort, on a extrait 2 tumeurs de son membre inférieur droit:
 - + une tumeur de la cuisse droite, de la taille d'une tête d'enfant,
 - + une tumeur de son mollet droit, de la taille d'un poing (ces 2 tumeurs étaient séparées de l'os.)

. *Examen radiologique*

Les lésions osseuses sont bilatérales, mais plus importantes à droite qu'à gauche. Outre l'atteinte fémorale droite, il existe une incurvation et un épaissement de l'humérus droit, avec amincissement de la corticale. On note en outre un remaniement fibreux de l'omoplate droite et de la partie acromiale de la clavicule droite.

. *Examen histologique*

Les 2 tumeurs étaient des fibromyxomes bénins, composés de plusieurs lobes, dont le centre kystique était ramolli, et les éléments cellulaires peu nombreux.

. *Examen biologique*

- Calcémie: 102 mg/l,
- Phosphorémie: 33 mg/l,
- Phosphatases: normales;
- Glandes endocrines: normales.

En somme, homme de 67 ans, présentant une dysplasie fibreuse bilatérale à prédominance droite, associée à 2 myxomes du membre inférieur droit.

OBSERVATION 4 (BRAUNWARTH - 3)

Il s'agit d'une femme de 56 ans, venue consulter pour un gonflement de la face externe de la cuisse gauche, apparu l'année précédente.

- *Antécédents*

Douleurs de la cuisse gauche depuis plusieurs années, avec recrudescence ces derniers mois.

- *Examen clinique*

Il existe une tumeur de la taille d'un poing dans la profondeur de la cuisse. Cette tumeur est mobilisable par rapport à l'os.

- *Examen radiologique*

Il existe une dilatation en fuseau de la partie moyenne du fémur gauche. Des clartés kystiques existent au niveau des métaphyses proximale et distale et se prolongent vers la diaphyse; elles n'atteignent pas les épiphyses. Le reste du squelette est normal. Le diagnostic de dysplasie fibreuse est porté.

- *Examen histologique*

1) Une biopsie osseuse du fémur gauche est pratiquée, et l'examen anatomopathologique montre les caractères suivants: os dense, à fines alvéoles avec des zones ostéoïdes et de nombreuses zones de résorption à ostéoclastes. Le canal médullaire est rempli d'une moelle fibreuse, légèrement myxoïde, riche en cellules.

2) Une exérèse de la tumeur de la cuisse gauche est pratiquée: il s'agit d'une tumeur tendue et élastique, de la taille d'un poing qui, par endroits, est indissociable de la musculature mais qui, dans son ensemble, est facilement clivable. La tumeur est formée de 3 tubercules de la taille d'un oeuf:

le 1er mesure 7 x 5 x 3 cm

le 2ème mesure 7 x 4,5 x 3 cm

le 3ème mesure 4 x 2 x 2 cm.

Ces tubercules sont limités par une capsule bien nette, ayant un aspect vitreux, et sont réunis par du tissu musculaire lâche.

Histologiquement, les tubercules sont constitués d'une substance myxoïde uniforme, pauvre en éléments solides. Vers la capsule, la structure est plus dense; les quelques cellules étoilées qui forment la trame contiennent de très petits

grains de chromatine, sans atypie ni mitoses. Il s'agit donc d'un fibromyxome au contact de la musculature striée.

- *Examen biologique*

- . Vitesse de sédimentation: 4 et 8 mm,
- . NFS normale
- . Calcémie: 99 mg/l
- . Phosphorémie: 36 mg/l.

En somme, femme de 56 ans présentant une dysplasie fibreuse monoostéotique du fémur gauche, associée à 3 myxomes du quadriceps gauche.

- oOo -

OBSERVATION 5

(MAZABRAUD - 34)

. Antécédents

Il s'agit d'un homme qui a présenté, en 1917, à l'âge de 22 ans, une fracture spiroïde du tiers inférieur de l'humérus droit lors d'un lancer de grenade.

Une radiographie pratiquée ne montre pas, semble-t-il, de modification de l'architecture osseuse. La guérison se fait dans des délais normaux. 32 ans plus tard, soit en 1949 (le malade est âgé alors de 54 ans) il se produit un développement considérable du cal. Sur les radios, la corticale est soufflée mais conservée, et la plage osseuse atteinte est cloisonnée en logettes multiples: le diagnostic de tumeur à myéloplaxes est porté et le malade reçoit de nombreuses séances de radiothérapie. De façon concomitante à l'apparition de la tuméfaction osseuse se développent 3 petites tumeurs sous-cutanées: 2 siègent dans le quart supéro-externe de la fesse droite, la 3ème siège au bord antérieur du creux axillaire droit.

Le malade est vu par les auteurs en 1954.

. L'examen clinique montre, outre la déformation volumineuse de l'extrémité inférieure de l'humérus droit, une saillie anormale de l'extrémité supérieure de son humérus droit et de son grand trochanter droit. Les nodules sous cutanés ont le volume d'une noix, ils sont fermes et immobilisés par la contracture du fessier et du pectoral. Pas de lésions cutanées (ni taches pigmentaires, ni molluscum).

. La biologie est normale (en particulier la calcémie et la phosphorémie).

. Les radiographies montrent:

- une atteinte de la partie supérieure de la métaphyse de l'humérus droit (avec respect de la tête humérale);
- une atteinte de l'omoplate,
- une atteinte de l'extrémité supérieure du fémur droit, de l'os iliaque droit (la tête fémorale est respectée);
- atteinte du métacarpien et de la première phalange du deuxième doigt de la main droite;
- le crâne est normal.

Le diagnostic de dysplasie fibreuse est porté devant l'aspect radiologique des atteintes osseuses.

Une biopsie du grand trochanter droit et l'ablation du nodule de l'aisselle sont pratiquées le 1.4.1954 (Dr BERTREUX):

a) la tumeur axillaire est incluse dans le bord inférieur du petit pectoral, très exactement à la limite inférieure de la portion tendineuse; elle adhère faiblement au muscle et l'extirpation en est facile;

b) au niveau du grand trochanter, l'os est trépané: la corticale est dure, mais celle-ci franchie, le ciseau pénètre sans résistance dans la cavité sous-jacente; à la curette on retire une masse blanchâtre de consistance mastic, parcourue de fines stries brunâtres.

. *L'examen histologique* des prélèvements a montré les aspects suivants.

I - La lésion intra osseuse fémorale

a) partie centrale:

Il s'agit d'un tissu compact, richement cellulaire; les cellules sont allongées, fusiformes, leur limite cytoplasmique souvent peu visible, les noyaux en général ovalaires. Ces éléments se groupent en faisceaux légèrement tourbillonnants.

Cette formation est parcourue de vaisseaux à parois fines, souvent entourées de zones hémorragiques récentes et anciennes comme en témoigne la présence, à côté des hématies, d'importants amas d'hémosidérine qui se colorent en bleu par la coloration de TURNBULL.

Inégalement réparties, quelques cellules géantes renfermant une vingtaine de noyaux prennent l'aspect de myéloplaxes.

En certains points, et plus particulièrement au milieu des zones hémorragiques, on assiste à une métaplasie chondroïde de la substance fondamentale et des éléments cellulaires qu'elle emprisonne.

b) partie périphérique

Elle est un peu particulière: en effet, la substance intercellulaire est mieux individualisée, plus fibrillaire, et revêt l'aspect de fines fibres conjonctives ondulées séparant les cellules les unes des autres. Au sein de ce tissu, les plages ostéoïdes sont plus nettes, à bords franchement découpés, et sans doute légèrement calcifiées si l'on s'en rapporte aux affinités tinctoriales.

Au contact de la corticale remaniée, s'opposent quelques travées ostéophytiques bordées par un endoste actif.

La moelle qui s'insinue dans les espaces médullaires élargis est fibreuse, parcourue de capillaires à la paroi fine, et gorgés d'hématies. Cette moelle, fibreuse et lâche, est peu cellulaire.

En d'autres points, la fibrose est très dense, les pigments d'hémosidérine abondants, et de gros vaisseaux à paroi musculaire épaisse y sont coupés à plusieurs reprises.

II - Nodule du tendon du petit pectoral

Il s'agit d'un nodule arrondi, de 1,5 de diamètre, accolé au tendon du petit pectoral à la naissance des fibres musculaires. Il est bien limité, lisse et de consistance ferme à la pression, presque dure.

A la coupe, il laisse sourdre une gelée gluante partiellement retenue dans des mailles fibreuses blanchâtres.

Histologie

Le nodule est entièrement circonscrit par quelques faisceaux musculaires plus ou moins dégénérés.

Toute la partie centrale du nodule est uniquement formée d'un réticulum argyrophile condensé çà et là en faisceaux plus denses qui lobulent cette formation, retenant dans ses mailles de dimensions inégales un exsudat coloré en rose par l'éosine. Mais la coloration de la myéline n'a pas permis de mettre en évidence la moindre gaine myélinique.

Dans les faisceaux les plus denses, on peut remarquer quelques fins capillaires et, çà et là, dans les mailles du réseau, s'allongent quelques cellules d'aspect fibroblastique.

L'envahissement du muscle est évident en de nombreux points où les faisceaux sont dissociés par un réseau fibrillaire qui continue celui du nodule; on observe alors une régression des fibres musculaires, avec multiplication des noyaux et disparition de la striation.

En somme, homme de 62 ans présentant des lésions osseuses étendues de dysplasie fibreuse siégeant à droite, associées à 3 myxomes siégeant du même côté.

- *Antécédents*

Il s'agit d'un homme de 82 ans, né en 1875.

- . A 18 ans, contusion de la cuisse droite qui laisse comme séquelles un léger raccourcissement de la jambe droite et une limitation des mouvements de la hanche droite, ces séquelles entraînant dès lors une boiterie légère;
- . en 1950, à 75 ans, il est opéré d'une hernie inguinale;
- . en 1956, à 81 ans, il reste longtemps alité pour bronchopneumonie.
- . Quelques mois avant son hospitalisation, des douleurs de la cuisse droite et de la hanche droite sont apparues, d'intensité croissante; en même temps se sont manifestés plusieurs nodules de la taille d'un oeuf de poule à la face interne de la cuisse droite. Le malade consulte quelques mois après.

- *Examen clinique*

Homme de 82 ans, maigre, 180 cm, très bien conservé pour son âge. Sur la peau de la jambe droite et du bas-ventre se trouvent des taches pigmentaires de la taille de la paume de la main. Au niveau de la hanche droite, il existe un varus avec raccourcissement de la cuisse de 3 cm. La mobilité de la hanche est réduite d'un tiers dans tous les mouvements; les autres articulations sont normales. Sur la face interne de la cuisse droite, le long de la gaine des vaisseaux, on peut palper des tumeurs bien mobiles, allant de la taille d'une cerise à celle d'un oeuf de poule; ces tumeurs sont dures.

- *Examen radiologique*

Il existe des modifications typiques des os de la jambe et de la cuisse droites; le reste du squelette, radiographié de façon systématique, est normal. Les épiphyses des os atteints et les articulations voisines sont indemnes. Le col et la partie supérieure de la métaphyse du fémur droit sont déformés en crosse; cet os présente de grosses alvéoles claires dans lesquelles la structure spongieuse a disparu et a été remplacée par de petits morceaux d'os irréguliers; ces alvéoles présentent par endroits une légère sclérose périphérique; la taille de ces alvéoles diminue vers la partie distale de l'os; le canal médullaire diaphysaire est spongieux, avec une porosité fine; la corticale de la partie proximale du fémur est amincie, celle de la partie concave du col est légèrement feuilletée et amincie par une alvéole à la partie interne de la métaphyse. Aucune fracture n'est décelable. Le tibia montre les mêmes modifications, qui respectent également les épiphyses. La trame du tiers proximal ne montre pas d'alvéoles, mais un relâchement généralisé de la structure. En dehors de ces zones radiotransparentes, qui peuvent être considérées comme des pseudo-kystes fibreux, il existe, au niveau du col droit et de la métaphyse droite une zone

sombre, bien délimitée, formée de petites zones de sclérose, de la taille d'un petit pois; des zones condensées, de plus petite taille, se retrouvent également au niveau de la métaphyse tibiale proximale. Des radios comparatives des deux membres montrent que le raccourcissement de la cuisse droite est dû à la seule courbure de l'os.

- Examen histologique

Prélèvement sous anesthésie locale de l'une des tumeurs de la face interne de la cuisse droite et d'un fragment d'os.

1) La tumeur: elle est pauvre en cellules, formée d'une substance mésenchymateuse contenant des cellules en fuseau. La substance intercellulaire est très abondante, formée de mucus. Il n'existe pas de délimitation nette avec les muscles. Ce fibromyxome ne peut être considéré comme tout à fait bénin, du fait de sa tendance à infiltrer le voisinage lors de sa croissance.

2) Le prélèvement osseux se compose en partie de cartilage hyalin mature qui apparaît compartimenté et riche en substance intercellulaire. Cet aspect rappelle morphologiquement le chondrome. La fibrose médullaire est très pauvre en cellules et constituée de larges mailles. Pas de structure en mosaïque; les fibres collagènes sont tressées en un réseau plus ou moins dense. Pas de signes de remaniements osseux, excepté quelques petits morceaux d'os métaplasique très dispersés. La forme des fibrocytes est irrégulière mais typique et ce n'est que très exceptionnellement qu'il existe une tendance à la formation de cellules géantes. La présence d'hémosidérine n'a pu être prouvée.

- Examens biologiques

- . Vitesse de sédimentation: 8 et 12 mm,
- . Protéines sériques totales normales,
- . Electrophorèse sanguine normale,
- . NFS normale,
- . Calcémie: 94 et 102 mg/l
- . Phosphorémie: 35 mg/l,
- . Phosphatases alcalines: 13,5 U.
- . Fonction rénale très bonne en fonction de l'âge.

En somme, homme de 82 ans, présentant une dysplasie fibreuse du fémur et du tibia droits, associée à des myxomes du quadriceps droit et à des taches cutanées pigmentaires de la jambe droite et du bas-ventre.

OBSERVATION 7

(LAPORTE - 24)

Il s'agit d'une femme de 24 ans, qui est hospitalisée le 23 février 1960 pour une douleur de la hanche droite datant de 3 mois, accompagnée d'une boiterie douloureuse et d'une tuméfaction du genou droit. Ces phénomènes sont apparus spontanément en l'absence de tout traumatisme. Le repos couché amène une sédation des douleurs et une régression du gonflement du genou.

- *Antécédents*

- . A 12 ans, hémichorée du réveil qui a duré 1 mois 1/2, n'intéressant que le côté droit, à l'exception de la face. La guérison est survenue sans lésion cardiaque; 1 mois 1/2 plus tard, l'enfant est hospitalisée: les documents de l'époque mentionnent un allongement du membre inférieur droit avec genu valgum et scoliose de compensation, la présence de taches café au lait en hémicirconférence sur la moitié droite du thorax, enfin, sur les radios, transformation fibreuse de la structure du fémur, du tibia et de l'humérus droits; on ne voit pour ainsi dire pas de géodes.

A cette époque, l'enfant n'était pas réglée. La menstruation s'est établie à 12 ans 1/2.

Pas d'antécédent particulier. On note seulement un certain retard scolaire.

Antécédents héréditaires: rien de notable à signaler.

- *A l'examen clinique*

- . Sujet de morphologie normale, mais de taille inférieure à la moyenne (taille 153 cm, poids 53 kg). Exophtalmie d'intensité moyenne; l'examen clinique du corps thyroïde est cependant normal.
- . Les membres inférieurs sont de longueur inégale, le droit plus long que le gauche de 3 cm; les mensurations précisent que cette augmentation de longueur intéresse uniquement le fémur droit. A l'inspection, la cuisse droite apparaît déformée, il existe une saillie antéro-externe de la région trochantérienne; le triangle de Scarpa est occupé par une masse de la grosseur d'une mandarine, rénitente, indépendante de l'os, légèrement mobilisable sur les plans profonds. On ne note ni circulation collatérale, ni chaleur locale.
- . Genu valgum accentué d'environ 20°. Ni gonflement, ni hydarthrose, ni amyotrophie.
- . Les mouvements de la hanche sont légèrement diminués, mais non douloureux.
- . Les mouvements du genou sont normaux.

- . Debout, la malade prend une position hanchée qui fait basculer le bassin à gauche et en avant, imprimant à la colonne vertébrale une lordose lombaire accentuée et une légère scoliose.
- . La marche s'accompagne d'une légère boiterie, et s'effectue sans grande difficulté, à condition de n'être pas rapide.
- . Le membre inférieur gauche est normal, les membres supérieurs sont normaux.
- *La pigmentation cutanée*: à droite, sur la poitrine, existe une vaste pigmentation, en placards irréguliers, étalée sur presque toute la surface de l'hémithorax. Elle est de couleur café au lait clair, de type maculaire, sans élévation ni dépression. Sa limitation topographique est strictement unilatérale, hémicirculaire; en avant, elle s'arrête brusquement par une ligne droite de 20 cm environ de longueur sur la région médio-sternale; en arrière de même, par une ligne droite qui correspond aux apophyses épineuses.

La malade déclare que cette tache existe depuis la naissance, qu'elle n'a jamais provoqué ni prurit, ni douleur, ni desquamation. On ne perçoit ni nodule, ni tumeurs sous-cutanées. La muqueuse buccale est normale.

- Autres appareils : pas d'autres anomalies, notamment pas de trouble des réflexes, de la sensibilité et de la motilité d'origine nerveuse.
- *Examens radiographiques*;

La radiographie de la totalité du squelette révèle une atteinte disséminée et unilatérale de la moitié droite du squelette. Les images sont caractéristiques.

Les lésions prédominent sur le fémur, le tibia, le calcaneum et les métatarsiens au membre inférieur droit; sur l'humérus, le radius et cubitus, les métacarpiens et les phalanges du membre supérieur droit; Le squelette du côté gauche n'est pas modifié.

- . fémur droit: raréfaction osseuse caractérisée par des formations géodiques et lacunaires polycycliques de toute la diaphyse. Volumineuse géode du tiers supérieur de la diaphyse. Maximum des lésions métadiaphysaires. Augmentation de volume de l'os dans son tiers supérieur "aspect soufflé"; le canal médullaire est fortement élargi; la corticale est amincie, mais son aspect, très opaque, montre qu'elle a gardé une forte densité osseuse. Condensation osseuse au niveau du col fémoral.
- . tibia droit: les lacunes diaphysaires sont moins nettes, l'aspect normal a disparu; il est remplacé par une structure osseuse trabéculaire longitudinale particulièrement caractéristique au tiers supérieur et inférieur de la diaphyse. La corticale est amincie. Incurvation du fût tibial à convexité interne.
- . Péroné droit: normal.
- . Pied droit: raréfaction osseuse du tarse et métatarse. Microgéodes multiples

ainsi que des 1er et 2ème métatarsiens. Augmentation de volume du 1er métatarsien. Au niveau du calcaneum, géode sous-thalamique unique et volumineuse, visible sur le profil.

- Humérus droit : multiples lacunes étendues à toute la diaphyse. Corticale très amincie. Incurvation du fût diaphysaire à convexité externe;
- Avant-bras droit: les lésions prédominent sur le radius. Géodes nombreuses de la moitié supérieure. Volumineuse lacune du tiers inférieur. Corticale amincie. La raréfaction osseuse contraste avec la densité radiologique du cubitus. Au niveau du cubitus droit, micro-géodes de la région sous-coracoïdienne.
- Main droite : raréfaction osseuse du carpe, du métacarpe et des phalanges. Multiples petites géodes disséminées à tout le squelette de la main. Soufflure de la diaphyse des 1er, 2ème et 5ème métacarpiens.
- Le crâne est peu atteint, sauf une condensation osseuse de la base. Le rachis est indemne. Le bassin est le siège de géodes localisées dans la branche ischio-pubienne droite seulement et au-dessus du cotyle. L'omoplate droite n'a que quelques géodes polycycliques dans l'angle supéro-interne de la coracoïde.

- *Examen anatomopathologique*

1) des lésions osseuses (région trochantérienne):

- + *lors de la biopsie*, la corticale est dure. Après son effondrement, on pénètre dans une vaste cavité intra-osseuse. On prélève facilement à la curette un tissu blanchâtre, de consistance ferme. Pas d'hémorragie osseuse.
- + *à l'examen microscopique*, le fragment de corticale, assez épais, se montre presque uniquement constitué de fortes lames osseuses quasi contiguës, à peine séparées par quelques canaux haversiens. En ce qui concerne les fragments provenant du curetage, on observe sur la plus grande partie de leur étendue des faisceaux enchevêtrés de fibrocytes, assez réguliers, accompagnés, tantôt de lames collagènes plus larges et plus denses, tantôt de fines fibrilles collagènes. Parfois ces fibrocytes se disposent tout à fait sans ordre. On rencontre d'assez nombreux vaisseaux, non dilatés, à endothélium bien constitué.

L'attention est retenue par la présence de quelques îlots disséminés et d'une ou deux nappes faites de cellules polyédriques, assez volumineuses, juxtaposées étroitement, à noyau central, à cytoplasme abondant et spumeux, réalisant un aspect xanthomateux. Il persiste çà et là quelques rares et grêles spicules osseux ; aucune activité ostéoblastique n'est constatée.

En somme, on a affaire à un tissu fibroblastique jeune, se substituant aux formations osseuses et conjonctivo-adipeuses médullaires, avec, par places, une collagénose plus accentuée et quelques plages xanthomateuses.

2) de la tuméfaction inguinale:

- + Cette tuméfaction est située profondément sous les muscles qu'il faut d'abord

dissocier. On accède sur une masse blanche, nacrée, limitée, non adhérente. Incision de la coque au bistouri: la cavité est remplie d'une gelée translucide analogue à la gelée des kystes synoviaux. On prélève un fragment de la paroi et de la gelée.

- + Au microscope, la production est essentiellement fibro-conjonctive. En bordure, d'un côté, existe une bande fibreuse plus dense. Partout ailleurs, on a affaire, au sein d'une substance fondamentale mucoïde, à des cellules rameuses, étoilées, disséminées, sans anomalie nucléaire. Une telle structure correspond à un fibromyxome dont le point de départ s'est fait vraisemblablement aux dépens des éléments de la capsule articulaire de la hanche.

3) de la peau, au niveau des taches café au lait: l'épithélium pavimenteux se montre sensiblement normal, mais possède une couche germinative fortement tatouée de pigment mélanique. Le derme, formé de mottes et de lamelles collagènes épaissies, parsemé de quelques chromatophores, présente en une région une masse anhistote ne répondant ni à une amylose, ni à une altération fibrinoïde.

- *Examens biologiques:*

- . Calcémie: 105 mg/l,
- . Calciurie: 97 mg/24 h.
- . Cholestérol total: 1,40 g.
- . Phosphatases alcalines: 8 U. King,
- . B.W. négatif,
- . Urée sanguine: 0,28 g/l
- . Protides totaux: 67 g/l,
- . Vitesse de sédimentation : 22-57.
- . NFS : normale.
- . Urines: ni sucre, ni albumine,
- . Métabolisme basal + 29 %,
- . Electrophorèse: augmentation marquée des α_2 et des β globulines, augmentation plus discrète des γ globulines,
- . Test à l'iode 131 : fixation retardée au niveau de la thyroïde, se situant à la limite inférieure de la normale.

En somme, femme de 24 ans présentant une dysplasie fibreuse polyostéotique droite, associée à un myxome du triangle de SCARPA droit, et à une pigmentation cutanée étendue droite.

OBSERVATION 8

(LICK - 29)

Il s'agit d'un homme de 59 ans, mort d'un arrêt cardiaque.

- *Antécédents*

- . à 36 ans, ulcère de la cuisse droite;
- . à 37 ans, fracture spontanée du bras gauche;
- . à 38 ans, fracture spontanée du bras droit,
- . à 44 et 47 ans, traité à nouveau pour un ulcère de la cuisse droite,
- . à 54 ans, psychose paranoïaque,
- . à 58 ans, fracture spontanée de la jambe droite,
- . Pas d'affection squelettique familiale.

- *Examen clinique*

Le malade présente de grosses déformations du squelette distal et de larges ulcérations de la jambe droite. Le diagnostic probable est celui de maladie de RECKLINGHAUSEN, et le malade passe en chirurgie où on réalise l'amputation de la cuisse droite en raison des ulcères.

Six semaines plus tard, fracture spontanée du bras droit.

Les examens biologiques montrent une calcémie à 30 mg % et des phosphatases acides et alcalines normales. Ablation de la moitié droite du corps thyroïde, qui contient de nombreux nodules profonds (histologiquement, il s'agit de corpuscules épithéliaux bénins à stroma colloïde). La calcémie post-opératoire est normale. Deux ans plus tard, énucléation gauche pour glaucome chronique.

A 59 ans, le malade meurt brutalement d'arrêt cardiaque.

- *Rapport d'autopsie*

Homme de 59 ans, à forte ossature. Sous la clavicule droite, dans les fibres du grand pectoral, ainsi qu'au milieu du bras droit, dans les fibres du biceps, se trouvent deux tumeurs de la taille d'une petite pomme, sans rapport avec les os. Au niveau des 3ème et 4ème vertèbres dorsales, il existe une tumeur de la taille d'une grosse pomme. Une tumeur du sternum a entraîné une énorme dilatation osseuse.

Il existe des tumeurs du bassin, surtout au niveau du pubis, avec de nombreuses dilatations osseuses.

Au point de vue histologique, ces tumeurs sont des myxomes typiques.

En somme, homme de 59 ans, présentant une dysplasie fibreuse, associée à 3 myxomes des tissus mous.

- oOo -

- Antécédents

Il s'agit d'une femme de 72 ans qui présente une dysplasie fibreuse dont les premières manifestations osseuses douloureuses remontent à l'enfance. Ces douleurs se sont accentuées à l'âge de 20 ans, en particulier à la jambe droite, entraînant une légère gêne fonctionnelle. En 1933, à 41 ans, la malade subit l'ablation, sans examen histologique semble-t-il, de deux tumeurs des parties molles de l'aisselle droite. Un an plus tard, les douleurs osseuses et l'aspect radiologique du tibia droit conduisent à pratiquer une biopsie dont l'examen histologique fait conclure à une "neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN avec des plages d'hypercalcification".

Au cours de l'année 1950, apparaît au niveau de la face antérieure de la cuisse droite une tumeur des parties molles. Les douleurs qu'elle provoque font instituer un traitement radiothérapique, qui amène une sédation. Puis surviennent d'autres localisations tumorales des parties molles, toutes situées à droite: une dans la fosse iliaque droite, une dans la région dorsale droite. La tumeur de la fosse iliaque droite est profonde et volumineuse, et entraîne des troubles du transit; elle est irradiée à son tour avec un effet bénéfique sur les éléments algique et fonctionnel.

Après plusieurs années de latence clinique, apparaissent, en octobre 1964, de vives douleurs locales et une tuméfaction du tiers supérieur de la jambe droite. Devant ces douleurs d'intensité inhabituelle et l'aspect radiologique des lésions, une biopsie osseuse est pratiquée en mai 1965, dont l'examen histologique conclut: "gliofibromatose intra-osseuse, avec des plages évoluant vers la malignité".

- Examen clinique

La malade est vue pour la première fois par les auteurs en août 1965; son état général est relativement conservé, mais leur attention est attirée par la violence et la persistance des douleurs, qui empêchent le sommeil et rendent la marche impossible. A l'examen, il existe une tumeur du volume d'une mandarine, de consistance osseuse, siégeant à la face antéro-interne du tiers supérieur du tibia droit, faisant corps avec l'os. Les téguments sont infiltrés, la peau est mince, rouge violacé, et menace de s'ulcérer.

L'examen général met en évidence plusieurs tumeurs des parties molles, de volume sensiblement identique, de 2 x 2 cm environ : deux dans la cuisse droite, une dans la fesse droite, une dans la région dorsale droite; elles sont immobilisées par la contraction musculaire. La tumeur de la fosse iliaque persiste, profondément située, peu mobile à la palpation, de volume plus important et de consistance plus ferme.

Il existe en outre deux placards cutanés pigmentés, de teinte café au lait, l'un sur la moitié droite de l'abdomen, l'autre dans la région scapulaire droite.

Enfin la malade, mariée sans enfant, signale une puberté précoce, avec apparition des premières règles à cinq ans et demi.

- *Examen radiologique*

- . la région antéro-interne du tiers supérieur du tibia est le siège d'une lésion maligne typique à prédominance lytique. La corticale osseuse est détruite et rompue en avant, les parties molles sont envahies par des calcifications nuageuses, il existe un épéron périosté au pôle supéro-interne de la tumeur. La plage osseuse a un aspect tigré, vermoulu, qui s'étend jusqu'à l'épiphyse.

Mais ce qui frappe le plus ce sont les anomalies de forme et les altérations structurales des deux os de la jambe. Le tibia et le péroné ont un aspect moniliforme, par soufflures discrètes étagées sur le corps de l'os. Des images mixtes constituées d'ostéo-condensations irrégulières prédominantes, alternant avec des aires lacunaires de taille variable, occupent la diaphyse et envahissent les régions métaphyso-épiphysaires. Il s'agit donc d'une dégénérescence maligne, greffée sur une affection osseuse préexistante.

- . Le fémur droit, de silhouette normale, présente sur toute sa longueur des images mixtes faites d'hyperclartés et de condensations identiques à celles du tibia et du péroné.
- . Au bassin, les lésions prédominent sur l'aile iliaque droite, sous forme d'images lacunaires multiples avec ostéo-condensation sous-jacente. A gauche, il existe une opacité en amande sus-cotyloïdienne, avec élargissement et condensation de la branche ischio-pubienne.
- . Au membre inférieur gauche, seuls le péroné et le tiers supérieur du fémur sont atteints.
- . Les deux pieds sont indemnes.
- . Aux membres supérieurs, les mêmes images siègent sur les humérus et le tiers supérieur du radius. Sur les os du carpe et de la main, l'affection revêt le type micro-lacunaire pur.
- . Au crâne, le basi-occipital est épaissi dans sa partie gauche. La colonne vertébrale est indemne, de même que les côtes et le sternum.
- . Enfin, on ne relève aucun signe de séquelle de fracture pathologique sur l'ensemble du squelette des membres.

En résumé: les lésions osseuses sont à prédominance droite.

- *Examens biologiques:*

- | | |
|------------------------------------|------------------------------|
| . Calcémie : 94 mg/l | . Phosphorémie: 28 mg/l |
| . Calciurie: 156 mg/24 h. | . Phosphaturie: 750 mg/24 h. |
| . Phosphatases alcalines: 25 U K A | |

Un traitement par télécobalt de la tumeur tibiale a dû être interrompu, et la malade amputée en août 1965. La malade meurt en juillet 1966 avec métastases pulmonaires, et probablement une métastase osseuse humérale.

- Anatomie pathologique

. L'ostéosarcome

La tumeur s'est développée à la partie proximale de la diaphyse tibiale. Dans sa partie centrale, elle est dense et dure, de consistance osseuse; au contraire, dans sa portion périphérique, elle est peu ostéogénique, de consistance ferme et élastique. Son aspect histologique est variable également. Dans les zones ostéoblastiques et ostéogéniques, l'ostéogénèse néoplasique forme des travées irrégulières très calcifiées, contenant des ostéocytes tumoraux; moins ostéogénique lorsqu'elle envahit le tissu conjonctivo-adipeux, sa composante cellulaire est plus polymorphe. De larges plages de cellules fusiformes entre lesquelles l'élaboration collagène est plus ou moins importante voisinent avec des foyers très cellulaires ostéoclastiques et ostéoblastiques. Dans l'ensemble, les cellules tumorales sont très altérées par l'irradiation et leur structure est mal conservée.

. Le tissu ostéo-médullaire (en dehors de la tumeur)

+ *Aspect macroscopique*: les sections médianes du fémur et du tibia montrent d'importantes modifications structurales atteignant la corticale, l'os spongieux des épiphyses et des métaphyses et le canal médullaire en partie occupé par des formations pathologiques.

La corticale a perdu son aspect dense haversien habituel. Elle est spongiosée en continuité avec un os lamellaire qui comble la plus grande partie du canal médullaire. L'os spongieux des épiphyses est formé de travées irrégulières, tantôt amincies, tantôt épaissies, entourées par une moelle blanc jaunâtre adipeuse, ou grisâtre et fibreuse. Dans le canal médullaire tibial et fémoral, on remarque des îlots osseux compacte et de petites plages chondroïdes. Le plus souvent, c'est dans une plage de fibrose médullaire que se développent les îlots cartilagineux et osseux, mais les îlots d'ostéosclérose existent isolément. Le périoste et le revêtement cartilagineux des surfaces articulaires ne présentent pas d'altérations notables. On doit retenir un certain caractère de dédifférenciation ou de non-différenciation corticale - spongieux - canal médullaire, la moelle grisâtre et fibreuse, les îlots d'ostéosclérose et de chondrogénèse.

+ *Aspect histologique*

1) La fibrose médullaire : les plages de fibrose sont nettement limitées de la moelle adipeuse qui les entoure. Cette fibrose, représentée par de fines fibres collagènes et réticuliniques, contient de rares cellules mésenchymateuses fusiformes ou étoilées, avec disparition complète des cellules adipeuses. Dans les zones de fibrose médullaire et dans la moelle adipeuse située immédiatement à leur contact, la vascularisation est abondante, faite de capillaires à lumière largement dilatée et d'artériole de petit calibre. Dans les épiphyses, ces zones de fibrose s'accompagnent souvent d'une certaine densification osseuse, par apposition d'os nouveau immature sur l'os ancien lamellaire. Parfois la plage de fibrose représente, au contraire, un îlot ostéoporotique ou même une lacune totalement dépourvue de tissu osseux.

2) L'ostéosclérose et les calcifications: les plages d'ostéosclérose et de calcification sont relativement bien limitées et souvent développées dans une moelle fibreuse. Dans ce tissu lâche, peu cellulaire, apparaissent de petits îlots d'ostéogénèse. Il s'agit d'une ossification métaplasique très peu cellulaire, à grosses fibres collagènes. Tantôt cette ostéogénèse se limite à de très petits îlots dispersés dans la zone de fibrose médullaire, tantôt ces îlots sont confluents et forment de grandes plages d'ossification atypique découpées par de profondes incisures dans lesquelles pénètrent la moelle fibreuse et quelques vaisseaux. Parfois des îlots d'ostéogénèse se prolongent par une densification des fibres collagènes partiellement calcifiées.

3) Les plages cartilagineuses: celles-ci sont bien limitées, de dimensions variables, mais ne dépassant pas en général 3 cm de diamètre, se détachant dans la moelle adipeuse. La partie centrale de ces îlots cartilagineux est partiellement calcifiée. Les chondrocytes sont irrégulièrement répartis dans une substance fondamentale, tantôt hyaline, tantôt siège d'altérations dégénératives étendues. En dehors des zones de fibrose, la moelle est adipeuse. Le périoste est mince et fibreux. Dans la corticale, dont les espaces de Havers sont élargis, on remarque de petites zones d'hématopoïèse.

• Le nodule tendineux

Il est situé à la face profonde de la partie inférieure du quadriceps, à la jonction musculo-tendineuse, légèrement allongé selon l'axe du tendon. Il est translucide, légèrement bleuté, de consistance gélatineuse, mesurant selon ses 2 axes: 6 x 4 cm. Ce nodule qui macroscopiquement paraît bien limité, adhère intimement au tissu tendino-aponévrotique. Il n'existe aucun plan de clivage vrai.

L'examen histologique de ce nodule montre un réseau très lâche de fines fibres réticuliniques retenant dans ses mailles une substance amorphe faiblement amphophile et légèrement mucicarminophile. Dans cette substance sont dispersées quelques cellules mésenchymateuses fusiformes ou étoilées, à noyaux volumineux. L'ensemble prend un aspect myxoïde assez comparable à certaines zones de fibrose lâche observées dans la moelle osseuse. Latéralement et vers sa partie proximale, le nodule infiltre le tissu musculaire dont il dissocie les fibres; ces dernières sont en voie de dégénérescence au contact du tissu myxoïde. Il n'existe aucune formation palissadique, ni nodules de VEROCAY, ni structure nerveuse. Cet aspect fait retenir le diagnostic de myxome.

Il semble intéressant d'insister sur le fait que cette malade, qui présentait une symptomatologie osseuse, cutanée et hormonale, a été considérée comme une neurofibromateuse, probablement du fait qu'elle présentait des nodules sous-cutanés.

En somme, femme de 72 ans présentant une dysplasie fibreuse polyostéotique à prédominance droite;

A l'âge de 58 ans, apparition d'un myxome du quadriceps droit, responsable de douleurs importantes entraînant une irradiation. Ensuite apparaîtront 4 autres myxomes et surtout un sarcome du tibia droit, responsable du décès de la malade.

- *Antécédents*

Homme de 50 ans, sous-officier en retraite, robuste, mesurant 1m,88. Présente une déformation céphalique qui avait été notée par ses parents dès l'âge de 5 ans, caractérisée par un aspect piriforme lié à un développement disproportionné de l'étage supérieur de la face avec front élargi et bombé et augmentation de l'axe antéro-postérieur.

Dès l'âge de 10 ans, souffre d'une légère boiterie et d'une fatigabilité à la marche; ces troubles n'empêchent cependant pas son activité militaire. Cependant, à 30 ans, la marche devient pénible et il se produit une déformation lente et progressive de la racine de la cuisse. Le diagnostic de dysplasie fibreuse est porté à l'âge de 40 ans.

Actuellement, la cuisse gauche est arquée; les troubles fonctionnels sont minimes, en dehors d'une légère boiterie, conséquence du raccourcissement.

Les dosages phospho-calciques donnent les chiffres suivants:

- . calcémie = 96 mg
- . phosphorémie = 30 mg
- . calciurie = 90 mg
- . phosphaturie = 436 mg
- . phosphatases alcalines augmentées à 9 U K A.

Pas d'anomalies génitales, pas de taches pigmentées cutanées. Cependant, depuis 8 ans, développement d'une tumeur du volume d'un oeuf de poule dans les parties molles de la région inféro-externe de la cuisse gauche. Elle est indolore, sans adhérence à la peau, et s'immobilise à la contraction musculaire. Découverte également, lors de l'ablation d'un goitre plongeant, d'une petite formation rare thymo-parathyroïdienne.

- *Examen radiologique du squelette*

Les lésions osseuses siègent sur:

- . le crâne,
- . la ceinture pelvienne,
- . les membres inférieurs,
- . la colonne lombaire,
- . certains petits os des extrémités.

. Crâne

Des images d'hyperostose et de condensation affectent, à la face, la lame perpendiculaire de l'ethmoïde élargie d'un travers de doigt et les bords supérieurs des orbites; à la voûte, le frontal, dont les bosses sont arrondies et saillantes, est le siège en arrière d'un renforcement modulaire "en confettis" qui déborde sur la partie haute du pariétal, la soudure de la suture sagittale a entraîné une scaphocéphalie; à la base, le processus d'épaississement intéresse les trois étages, la protubérance occipitale externe forme une saillie exubérante, la selle turcique conserve une morphologie normale.

. Colonne lombaire, bassin, membres inférieurs

Trois types de lésions se partagent des os élargis et soufflés:

- + des lacunes rondes, à limites nettes, groupées en nid d'abeilles, en chou-fleur ou en bulles de savon, siègent sur les branches ilio et ischio-pubiennes gauches, l'apophyse transverse homologue de L4 et l'épine sciatique droite;
- + des plages de raréfaction osseuse, avec ou sans cloisons de refend, limitées par des corticales plus ou moins épaissies et éburnées affectent l'extrémité supérieure du fémur gauche, dont la déformation en crosse entraîne une coxa-vara avec ascension du grand trochanter, et plus discrètement la branche ischio-pubienne droite.
- + Enfin, un dernier type, à grandes lacunes ovoïdes associées à des plages de condensation homogène ou mûriforme sur un os à corticales amincies, atteint la totalité du tibia gauche dont la diaphyse moniliforme est incurvée en dedans; ces images sont plus discrètes sur le fémur gauche et sur le squelette du membre inférieur droit, où le petit trochanter porte une expansion osseuse en languette bifide.

. Petits os des extrémités

Aux pieds, les lésions sont de type condensant avec épaississement du corps de l'os. Elles atteignent les phalanges des gros orteils, dont les parties molles sont élargies, le 1er métatarsien, la phalange du 2ème orteil du pied gauche et le 4ème métatarsien du pied droit.

Aux mains, les houppes phalangettienues déformées en spatule et les bases des phalangettes sont prolongées par des épines à trajet récurrent fuyant l'articulation à la base de l'osselet. Les parties molles des doigts sont élargies. L'ensemble évoque les mains des acromégales.

En résumé, à part le crâne, les lésions osseuses ont une disposition à prédominance gauche. Le développement des bosses frontales, point d'insertion de l'aponévrose épicroânienne, l'aspect des phalangettes, l'expansion osseuse du petit trochanter droit, point d'insertion du psoas, joints au développement statural du malade, éveillent l'idée d'un syndrome acromégaly fruste.

- *Examens anatomo-pathologiques*

En février 1968, ablation du goitre plongeant, d'une petite formation du médiastin antérieur, et d'un myxome du quadriceps.

. Goitre

Le tissu thyroïdien, d'apparence nodulaire, est formé de vésicules de tailles inégales; certaines, dilatées, sont remplies d'une substance colloïde éosino-phile homogène. Dans les vésicules de taille moyenne, il existe quelques vacuoles périphériques. On observe des zones hémorragiques récentes et anciennes; ces dernières, riches en histiocytes spumeux souvent chargés d'hémosidérine. Certains nodules sont plus riches en collagène, d'autres, oedématisés, en sont à peu près dépourvus. A leur périphérie, les nodules sont entourés par des vaisseaux dilatés. Il n'existe ni sclérose, ni infiltration lymphocytaire.

. Nodule thymo-parathyroïdien

Dans le médiastin, au voisinage du goitre plongeant, il existait une petite formation allongée, de 7 à 8 mm. Cette formation est représentée, dans sa partie périphérique, par du tissu thymique contenant de nombreux corpuscules de HASSAL, et dans sa partie centrale par des cellules claires. Ces cellules sont groupées, soit en disposition cordonale, soit en rosette autour d'une minuscule vacuole. Cet aspect rappelle la structure du tissu parathyroïdien, et si l'on ne peut affirmer que ces cellules représentent une glande parathyroïde accessoire, c'est du moins l'hypothèse la plus vraisemblable.

. Myxome musculo-tendineux

L'intervention chirurgicale retire par simple clivage, dans le muscle vaste externe, sous les fibres aponévrotiques, une tumeur ovoïde, tendue, translucide. Elle mesure 5 x 3 x 2,5 cm. A sa surface, adhèrent quelques fibres musculaires et aponévrotiques. A la coupe, cette formation laisse écouler une substance translucide, mucoïde, visqueuse.

L'examen histologique montre qu'elle est constituée d'une substance fondamentale abondante, contenant de fines fibrilles et des cellules fusiformes ou étoilées. Les fibrilles forment tantôt un réseau lâche, tantôt un feutrage plus dense, en particulier autour des capillaires. La substance fondamentale est faiblement P.A.S. +. Dans sa partie périphérique, cette formation entre en contact avec des faisceaux musculaires qu'elle dissocie; elle est partiellement limitée par quelques fibres collagènes. On n'observe ni monstruosité, ni atypies cellulaires.

En somme, malade de 60 ans, porteur d'une dysplasie fibreuse polyostéotique, à prédominance gauche, et d'un myxome de la cuisse gauche. Trois points particuliers peuvent être notés:

- importance des lésions osseuses, dont certaines sont d'apparition récente, ce qui témoigne du caractère évolutif inhabituel de la dysplasie fibreuse à cet âge;
- aspect faisant évoquer une acromégalie, principalement au niveau des doigts;
- enfin, existence d'un goitre plongeant, qui n'est peut-être pas sans rapport avec la dystrophie osseuse.

OBSERVATION 11

(WIRTH - 48)

Il s'agit d'un malade âgé de 21 ans, qui présente des douleurs du bras gauche depuis 4 mois.

- *Antécédents*

- . à 3 ans, boiterie de la jambe gauche et découverte de taches cutanées café au lait s'étendant du bord supérieur gauche du cou jusqu'à la région scapulaire,
- . Secondairement, dysplasie fibreuse polyostéotique, avec de nombreuses fractures d'os différents;
- . à 17 ans, apparition de tumeurs des tissus mous. Deux de ces tumeurs (la plus grande mesurant 5 x 3 cm) sont excisées, l'une au niveau du grand pectoral gauche, l'autre au niveau de la partie antérieure de la poitrine. L'examen histologique révéla un myxome intramusculaire. Une autre tumeur recouvrait le deltoïde, à la face postérieure du bras gauche.

- *Examen radiologique*

Il existe des images radio-transparentes, kystiques, de dysplasie fibreuse, qui atteignent le fémur, l'humérus, le tibia, le cubitus, les côtes, phalanges et métatarsiens gauches.

- *Examen anatomo-pathologique*

La tumeur du bras gauche fut enlevée par simple excision; elle était en rapport avec le triceps brachial, allait jusqu'à l'os dont elle était indépendante anatomiquement. A proximité de cette tumeur, on en découvrit une seconde, plus petite. Les deux tumeurs étaient d'apparence identique et mesuraient respectivement 5 x 4 x 3,5 cm et 2 x 2 x 2 cm. Ces 2 tumeurs, de consistance élastique, de couleur blanche, présentaient à la coupe un aspect kystique, avec écoulement d'une substance mucoïde. L'examen microscopique des 2 tumeurs révéla l'aspect caractéristique de myxome intra-musculaire.

Une surveillance effectuée un an après son hospitalisation permit de constater que le malade était en bon état général, et qu'il n'existait ni récidives, ni apparition de nouvelles tumeurs en d'autres lieux.

En somme, homme de 21 ans, présentant une dysplasie fibreuse polyostéotique à prédominance gauche, associée à 4 myxomes musculaires gauches, et à des taches cutanées café au lait.

Il s'agit d'un homme de 35ans, admis à l'hôpital pour hernie inguinale bilatérale et tumeurs nodulaires de la cuisse droite et de l'avant-bras droit, apparues au moins 3 ans auparavant.

- *Antécédents*

- . Selon le malade, des tuméfactions similaires, jugées bénignes, avaient déjà été excisées.
- . Vers l'âge de 15 ans, dysplasie fibreuse polyostéotique touchant en particulier le crâne, l'humérus, les côtes, le pelvis et les parties proximales des fémurs.
- . Dans les années précédentes, le malade a été soigné à plusieurs reprises pour des fractures spontanées des côtes et d'autres os, et pour un syndrome labyrinthique de cause inconnue.
- . Enfin, il existe un raccourcissement léger de la jambe droite, apparu dans l'enfance, à la suite d'une douleur de la hanche droite.

- *Examen clinique*

Il existe 2 tumeurs fermes de la cuisse droite, la plus grosse mesurant environ 7 cm de diamètre. Il y a également une petite tumeur dans l'avant-bras droit. Des taches cutanées café au lait siègent derrière l'oreille et la région occipitale droites.

- *Examen radiologique*

On constate des aspects radiotransparents mal définis, siégeant sur les côtes, les os iliaques, les branches pubiennes supérieure et inférieure, la partie proximale des fémurs avec, en outre, une courbure importante de la diaphyse fémorale gauche. On peut noter également un élargissement et une torsion importante de l'humérus gauche, avec fracture ancienne siégeant dans une zone osseuse dysplasique. Le crâne présente également des aspects condensés, rappelant la maladie osseuse de PAGET.

- *Examen anatomopathologique*

Pendant son séjour à l'hôpital, on excisa les tumeurs de la cuisse droite et de l'avant-bras droit. La tumeur de la cuisse est une masse polykystique de 5,5 x 3,5 x 2,8 cm, remplie de substance mucoïde claire. La tumeur de l'avant-bras droit mesure 1,2 x 1,1 x 0,7 cm de diamètre et, à la coupe, sa surface est semblable à celle de la tumeur de la cuisse droite.

- *Dans les suites*, 4 ans après son hospitalisation, un autre myxome fut excisé du coude droit, et des tumeurs semblables apparurent dans les bras et les jambes. A la radio, les images sont identiques, excepté la branche pubienne supérieure droite, qui est légèrement plus envahie par la dysplasie fibreuse.
- *En somme*, homme de 35 ans, présentant une dysplasie fibreuse bilatérale, associée à de nombreux myxomes musculaires siégeant à droite (plus de 4) et à des taches cutanées siégeant à droite.

- oOo -

Il s'agit d'une femme de 51 ans, hospitalisée en 1943.

- *Antécédents*

- . En 1941, découverte d'une tuméfaction molle, asymptomatique, de la fesse droite,
- . En 1942, douleur de la cuisse gauche.
- . En février 1943 (soit 7 mois avant son hospitalisation), découverte de 2 tuméfactions fermes, situées dans la cuisse gauche; ces 2 tumeurs sont excisées en juin 1943. Une 3ème tumeur de la cuisse gauche est excisée en août 1943. A la même époque, un examen radiographique montre une lésion indéterminée du fémur gauche. Durant les 3 mois suivants, apparition de multiples nodules sous-cutanés siégeant sur le tronc et les 2 bras.

Les antécédents familiaux sont banaux (mariée à 23 ans, 3 enfants).

- *Examen clinique:*

Outre les myxomes, il existe 2 taches cutanées brunes, siégeant une sur le bras gauche et l'autre sur la main gauche (leur date d'apparition est inconnue).

Il n'est pas fait mention de troubles endocriniens. Le diagnostic provisoire est celui de neurofibromatose.

- *Examen radiologique:* l'examen du bassin et des deux fémurs montre une lésion kystique de l'extrémité supérieure du fémur gauche. Le diagnostic de dysplasie fibreuse monoostéotique est porté.
- *Examen histologique:* l'examen des coupes de tissus excisés en juin 1943 montre un aspect typique de myxome intra-musculaire. Le prélèvement de 2 lésions sous-cutanées au niveau de l'avant-bras gauche a montré qu'il s'agissait de lipome.
- *Evolution :* On ne connaît pas l'évolution ultérieure de la dysplasie fibreuse et des myxomes. La malade décède en mai 1968, à l'âge de 76 ans, de cause inconnue

En somme, femme de 51 ans, ayant présenté 3 myxomes de la cuisse gauche, associés à une dysplasie fibreuse monoostéotique du fémur gauche, et à des taches cutanées café au lait.

Il s'agit d'une femme de 61 ans, hospitalisée en 1971 en raison d'une douleur de la hanche droite.

- *Antécédents*

- . Ablation d'une tumeur abdominale en 1927 et en 1937.
- . En 1957, excision d'une tumeur de la cuisse droite (la nature de ces lésions est inconnue des auteurs).
- . Le 6 février 1964, un myxome intramusculaire de 3,5 cm de diamètre est excisé de la hanche droite.
- . Le 18 janvier 1967, un second myxome intramusculaire de 1,5 cm de diamètre est excisé de la face antérieure de la cuisse droite.
- . Les antécédents familiaux sont banaux, et il n'existe pas de troubles endocriniens.

- *Examen clinique:*

La malade est vue en mars 1971 en raison d'une douleur persistante de sa hanche droite. L'examen ne montre pas de lésions cutanées pigmentaires, ni de tuméfactions palpables. Par contre, il existait une zone douloureuse au niveau du grand trochanter droit, douleur qui fut guérie par 2 injections locales de prednisone.

- *Examen radiologique*

En 1971, un examen radiographique révèle un aspect lytique du fémur droit et de l'os iliaque droit, qui est interprété comme étant une dysplasie fibreuse polyostéotique. Ces lésions osseuses avaient déjà été notées pour la première fois en 1964, et leur aspect n'a pas changé pendant les 7 années séparant les 2 examens.

- *Examens biologiques:*

- . Calcémie: 95 mg/l
- . Phosphorémie; 32 mg/l
- . Phosphatases alcalines: 57 u/l (N < 60 u/l)
- . Phosphatases acides : 8 U/l (N < 7,9 U/l)
- . Le 20 janvier 1972, un troisième myxome intramusculaire de 3,5 cm de diamètre est excisé au niveau du grand trochanter droit.

En somme, femme de 61 ans présentant une dysplasie fibreuse droite, associée à 3 myxomes de la cuisse droite.

Il s'agit d'une femme de 43 ans, revue par les auteurs en 1973.

. Dans ses antécédents, on relève:

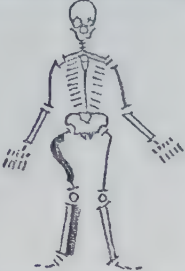
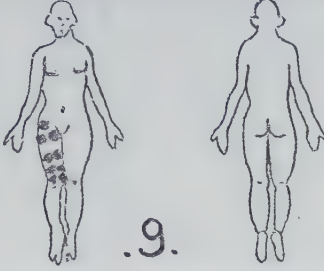
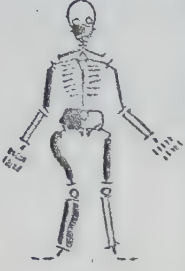
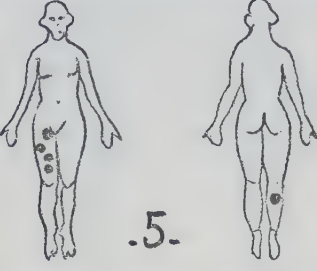
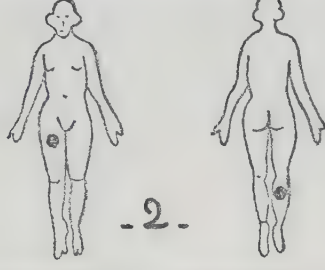
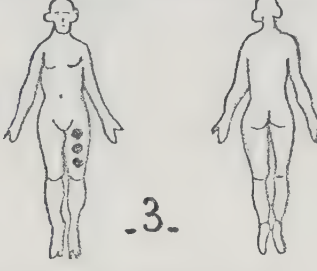
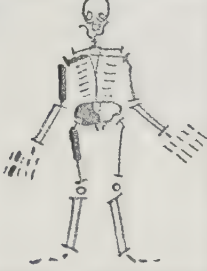
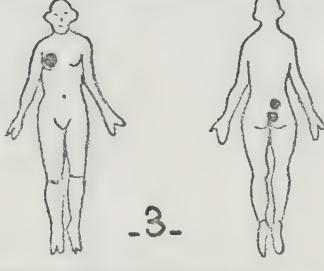
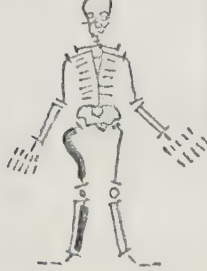
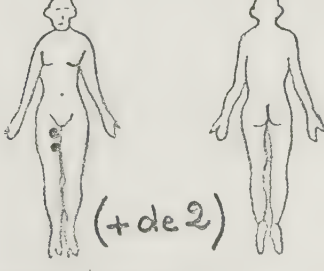
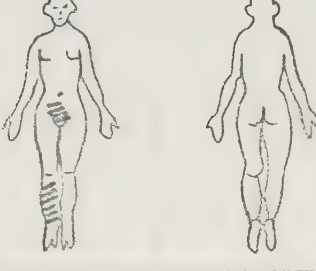
- En 1952, à l'âge de 22 ans, ablation du sein gauche pour fibrosarcome, paraît-il.
- En 1953, une biopsie de son tibia gauche avait montré des lésions de dysplasie fibreuse.
- En 1956, un myxome était excisé de sa cuisse gauche.
- En 1961, une biopsie du fémur gauche est interprétée comme étant une dysplasie fibreuse. Un autre myxome est excisé de la cuisse gauche.
- En 1968, la malade est admise à l'hôpital en raison d'une douleur permanente, importante, de sa jambe gauche. Des examens radiographiques révèlent une dysplasie fibreuse polyostéotique de son fémur gauche et de son tibia gauche. On découvre également plusieurs masses nodulaires dans l'aîne gauche: 4 de ces nodules (dont le diamètre varie de 1 à 3 cm) sont excisés et le diagnostic de myxome intramusculaire est confirmé. Une biopsie du fémur gauche confirme le diagnostic de dysplasie fibreuse.
- En 1973, la malade est revue par les auteurs. Les coupes de 1968 sont revérifiées. Les lésions osseuses sont stables et les myxomes n'ont pas récidivé.

Parmi les antécédents, il n'est pas fait mention de lésion cutanée pigmentaire, ni de troubles hormonaux. Enfin, il n'existe pas d'antécédents familiaux semblables.

En somme, femme de 43 ans ayant présenté une dysplasie fibreuse de son fémur et tibia gauches, associée à 6 myxomes de la cuisse gauche.

FIGURE I - RESUME DES OBSERVATIONS

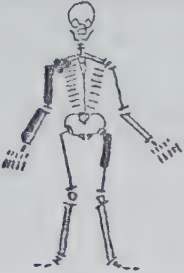
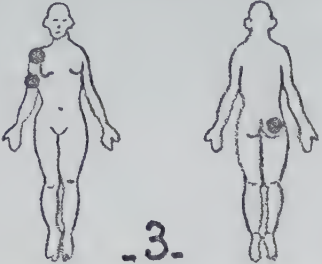
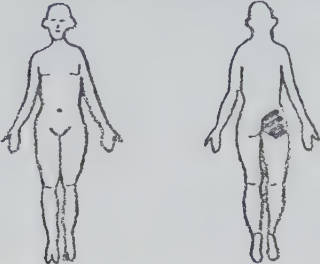
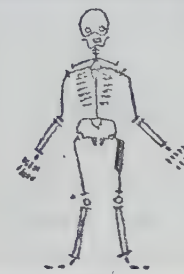
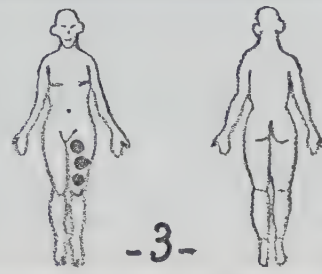
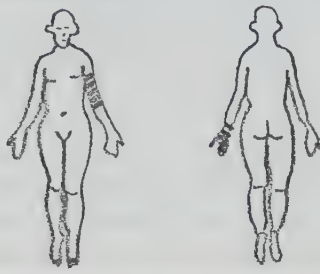
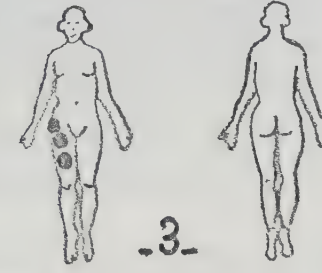
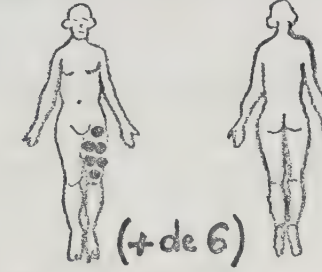
Observation	Auteurs	Sexe	Age de découverte de la dysplasie fibreuse	Age de découverte des mixomes
1	HENSCHEN 1926	M	Enfance	66 ans
2	KROGIUS 1828	F	6 ans	26 ans
3	UEHLINGER 1940	M	11 ans	67 ans
4	BRAUNWARTH 1953	F	Non connu	55 ans
5	MAZABRAUD 1957	M	22 ans	54 ans
6	HEINEMANN 1958	M	18 ans	82 ans

Topographie de la dys- plasie fibreuse	Topographie et Nombre de Myxomes	Topographie de la Pigmentation cutanée	Troubles endocriniens
	 .9.		
	 .5.		
	 - 2 -		
	 - 3 -		
	 - 3 -		
	 (+ de 2)		

Observation	Auteurs	Sexe	Age de découverte de la dysplasie fibreuse	Age de découverte des mixomes
7	LAPORTE 1961	F	12 ans	24 ans
8	LICK 1962	M	18 ans	59 ans
9	MAZABRAUD 1967	F	enfance	58 ans
10	MAZABRAUD 1969	M	5 ans	47 ans
11	WIRTH 1970	M	3 ans	17 ans
12	WIRTH 1970	M	20 ans	33 ans

Topographie de la dysplasie fibreuse	Topographie et Nombre de myxomes	Topographie de la pigmentation cutanée	Troubles endocriniens
	 -1-		Hyperthyroïdie
	 -3-		
	 -5-		Puberté précoce
	 -1-		
	 -4-		
	 (+ de 4)		

Observation	Auteurs	Sexe	Age de découverte de la dysplasie fibreuse	Age de découverte des mixomes
13	LEJEUNE 1971	M	41 ans	39 ans
14	IRELAND 1973	F	51 ans	49 ans
15	IRELAND 1973	F	54 ans	54 ans
16	IRELAND 1973	F	23 ans	28 ans

Topographie de la dysplasie fibreuse	Topographie et Nombre de myxomes	Topographie de la pigmentation cutanée	Troubles endocriniens
	 -3-		
	 -3-		
	 -3-		
	 (+ de 6)		

CHAPITRE III

ETIOLOGIE

1 - Fréquence de l'association

La fréquence de l'association d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus nous paraît *très faible*, puisque nous n'avons retrouvé que 16 cas dans la littérature mondiale. Mais on peut raisonnablement penser qu'en réalité cette fréquence est plus élevée, et qu'un certain nombre de cas sont méconnus en raison, comme nous le verrons plus loin, du caractère souvent discret, voire même entièrement latent des manifestations cliniques propres à la dystrophie osseuse d'une part, aux myxomes des tissus mous d'autre part.

2 - Répartition selon le sexe

Les deux sexes sont à peu près également touchés, puisque nos 16 cas regroupent 9 hommes et 7 femmes.

3 - Age de découverte de l'association

L'âge de découverte est extrêmement *variable*, allant de 17 ans (observation 11) à 82 ans (observation 6); cependant, le diagnostic de l'association est fait le plus souvent entre 40 et 70 ans (10 fois sur 16) avec un maximum de fréquence au cours de la 5ème décade (5 cas).

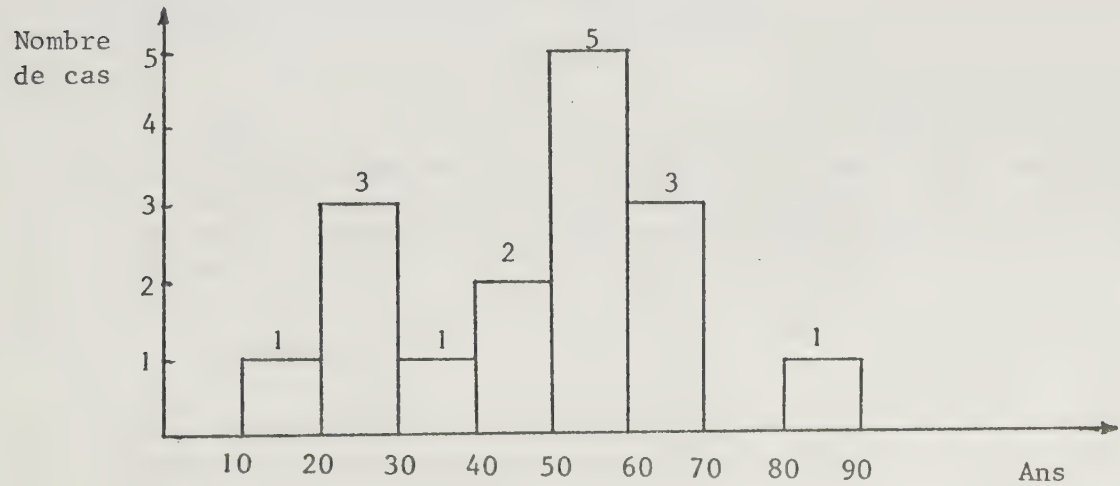


Figure II - Age de découverte de l'association

4 - Chronologie d'apparition des signes cliniques

Le plus souvent, la dysplasie fibreuse *est connue* lorsque sont découverts les premiers myxomes (13 cas: observations 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 11 - 12 - 16) et le délai compris entre le diagnostic de la dystrophie osseuse et la découverte des premiers myxomes est important, pouvant s'étendre sur plusieurs décennies.

Parfois, cependant, l'apparition des myxomes précède le diagnostic de la dysplasie fibreuse (3 cas: observations 13 - 14 - 15) mais, dans de tels cas, on note l'absence d'examen radiologique systématique du squelette lors de l'apparition du premier myxome.

5 - Facteurs favorisants

Cette association d'une dysplasie fibreuse des os à des myxomes des tissus mous ne présente dans *aucune* de nos 16 observations un *caractère familial ou héréditaire*.

Dans notre observation personnelle (observation 13), la tumeur deltoïdienne est découverte dans les suites d'un *traumatisme local*, et c'est à la suite d'un travail pénible qu'elle aurait augmenté secondairement de volume.

6 - Comparaison avec les données étiologiques propres à la dysplasie fibreuse isolée d'une part, et aux myxomes des tissus mous d'autre part

- *Fréquence:*

- . La dysplasie fibreuse des os demeure une affection rare: à titre indicatif, PRITCHARD (39), en 1951, n'en collige que 256 cas dans la littérature.
- . La fréquence des myxomes serait un peu plus élevée, si l'on se réfère aux travaux de STOUT (44), mais en réalité elle est très difficile à chiffrer du fait du petit nombre de publications les concernant (ENZINGER, 9). Ainsi *la rareté relative de ces deux affections conduit à souligner le caractère relativement fréquent de leur association*, même si elle demeure dans l'absolu exceptionnelle.

- *Répartition selon le sexe*

La répartition sensiblement égale entre les deux sexes de cette association pathologique est en accord avec une répartition comparable des myxomes isolés (28 femmes et 30 hommes sur 58 patients porteurs de myxomes isolés des tissus mous: IRELAND (18), et de la dysplasie fibreuse isolée (83 hommes et 82 femmes sur 165 malades: PRITCHARD (39) .

- *Age de découverte*

Nous avons vu qu'il existait le plus souvent un délai de plusieurs décennies entre le diagnostic de dysplasie fibreuse et l'apparition des premiers myxomes; ce délai correspond à la différence d'âge de début de ces deux affections:

- la dysplasie fibreuse isolée se manifeste, dans la majorité des cas, au cours de la seconde enfance, et plus accessoirement au cours de l'adolescence et chez l'adulte jeune;
- l'apparition des myxomes des tissus mous présente un pic de fréquence au cours des 6ème et 7ème décennies selon IRELAND (18), un peu plus tôt selon ENZINGER (9).

- *Facteurs favorisants*

En ce qui concerne le rôle favorisant possible du traumatisme à l'origine des myxomes (rôle évoqué dans notre observation personnelle: obs. 13), ENZINGER (9), à propos de l'étude de 34 cas de myxomes isolés des tissus mous, note un traumatisme dans les antécédents de 7 malades:

- dans 1 cas , un myxome des adducteurs apparaît après une chute sur la cuisse (le délai d'apparition n'est pas précisé);
- dans 3 autres cas, les malades avaient reçu une injection intra-musculaire dans le territoire où se développera ultérieurement un myxome (respectivement 5, 6 et 12 ans après l'injection);
- dans les 3 autres cas, il s'agit d'un trauma minime, siégeant dans la même région que les myxomes et précédant leur apparition.

Cependant ENZINGER (9) pense qu'il s'agit là *de rapports fortuits* et que l'on ne peut pas considérer le traumatisme comme responsable de l'apparition du myxome.

- *En conclusion*, il semble donc que les circonstances étiologiques propres à l'association d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous soient assez voisines de celles de la dysplasie fibreuse isolée et des myxomes des tissus mous en général.

C H A P I T R E I V

E T U D E C L I N I Q U E

Nous envisagerons successivement les principaux caractères cliniques observés au cours de l'association d'une dysplasie fibreuse des os avec des myxomes des tissus mous. Nous nous efforcerons de les comparer point par point, avec les signes cliniques habituellement rencontrés au cours de la dysplasie fibreuse d'une part, et au cours des myxomes d'étiologie diverse d'autre part.

I - LES SIGNES OSSEUX

Ils sont *inconstants* puisque 4 malades sur 16 n'ont apparemment jamais souffert de leur dystrophie osseuse (observations 13 - 14 - 15 - 16). Lorsqu'ils existent, ils sont essentiellement représentés par trois signes cardinaux:

- les douleurs,
- les fractures,
- les déformations osseuses.

Malheureusement, il nous sera très difficile de fixer la fréquence exacte de ces différents signes car un certain nombre des 16 observations d'association de dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous ne comporte qu'une description clinique schématique.

1° - Ainsi les douleurs

rencontrées dans 7 cas (observations 1 - 4 - 6 - 7 - 9 - 10 - 12) constituent l'un des signes cliniques volontiers observés.

- Elles siègent plus volontiers aux membres inférieurs, principalement au fémur (6 cas sur 7) et au tibia (1 cas sur 7), plus accessoirement dans d'autres territoires (douleur de la hanche dans l'observation 12 rapportée par WIRTH, 48).

- De caractère volontiers modéré et mécanique, elles peuvent être actuelles ou anciennes, et disparues au moment de la découverte de l'association. Schématiquement, en ce qui concerne les douleurs osseuses, 5 cas peuvent être envisagés:

a) le malade peut venir consulter en raison de la survenue récente de douleurs d'origine osseuse, en relation directe avec la dysplasie fibreuse des os, les douleurs osseuses constituant ici le signe d'appel (observations 6 et 7).

b) le malade peut venir consulter pour d'autres signes cliniques plus préoccupants, en particulier des myxomes (parfois douloureux) sur lesquels nous reviendrons plus loin, les douleurs osseuses concomitantes n'intervenant que comme signe d'appoint (observation n° 4).

c) Le malade peut avoir présenté anciennement (plusieurs mois, souvent plusieurs années, voire plusieurs décades auparavant) des douleurs osseuses transitoires, volontiers au cours de l'adolescence ou au début de l'âge adulte, qu'elles aient été rattachées alors ou non à la dystrophie osseuse (observations 1 - 9 - 10 - 12).

d) Le malade peut présenter des douleurs particulièrement intenses et persistantes, dont le caractère nocturne fait évoquer la malignité (observation 9).

e) Enfin, un certain nombre de patients n'ont, semble-t-il, jamais souffert de douleurs osseuses (observations 13 - 14 - 15 - 16), mais le nombre exact de formes indolores est en réalité difficile à déterminer en raison de la brièveté clinique de certaines observations où ce paramètre n'est pas mentionné (on ne peut être en effet certain de l'absence de douleurs osseuses que lorsque cela est explicitement mentionné ou que l'observation est très détaillée).

- Il est intéressant de rapprocher ces constatations de ce qui est observé généralement au cours de la dysplasie fibreuse dans sa forme habituelle.

A titre de référence, P. RAVAUULT et E. LEJEUNE (40), dans une étude consacrée à la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, précisent que le siège de prédilection des douleurs osseuses est représenté par le fémur et le tibia, qu'elles sont inconstantes en dehors de complications et de traumatismes intercurrents, et que "lorsqu'elles existent, elles consistent habituellement en une souffrance sourde, de caractère modéré, qui peut être réveillée par la pression locale"; il est beaucoup plus rare, pour ces auteurs "qu'elles revêtent une intensité notable".

Ainsi, il apparaît clairement qu'il ne semble pas exister de différence notable en ce qui concerne la fréquence et les principaux caractères des douleurs osseuses observées au cours de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, qu'elle soit ou non compliquée de myxomes des tissus mous.

2° - Les fractures

Dans le cadre de l'association pathologique étudiée dans ce travail, les

fractures sont *relativement fréquentes*, puisque nous les retrouvons dans 6 de nos 16 observations (observations 2 - 3 - 5 - 8 - 11 - 12). Ces 6 malades ont présenté *au moins 15 fractures* mais, à ce propos, il faut encore souligner la difficulté d'apprécier cette fréquence à sa juste valeur, car certaines observations mentionnent seulement "d'innombrables fractures d'os différents" (observation 11) ou bien "nombreuses fractures spontanées de côtes et d'autres os" (observation 12).

- Mais, plus que leur fréquence, c'est le *caractère itératif* de ces fractures qui frappe. En effet, si dans l'observation 5 rapportée par MAZABRAUD (34) il s'agit d'une fracture unique, dans les 5 autres cas, les fractures sont itératives, leur nombre allant de 3 (observation 3) à 7 (observation 2), sans oublier les observations précitées où leur chiffre n'est pas mentionné, mais est signalé comme très élevé (observations 11 et 12 cf. ci-dessus).

- Ces fractures siègent le plus souvent au niveau des os longs, atteignant en particulier le fémur (10 atteintes du fémur sur 15 fractures) et l'humérus (4 atteintes). Précisons que 7 des 10 fractures fémorales précitées ont été observées au niveau du même fémur chez le même malade, à des intervalles de temps d'au moins 1 à 2 ans (observation 2).

Mais les os plats ne sont pas épargnés et l'observation 12 (WIRTH, 48) mentionne de "nombreuses fractures spontanées de côtes".

- Dans la totalité des cas, il s'agit de fractures "spontanées" survenant, soit en dehors de tout traumatisme ou lors d'un traumatisme minime (observations 2 - 3 - 8 - 11 - 12), soit lors d'un effort violent sans traumatisme direct (lancement d'une grenade. Observation 5).

- Mise à part l'observation 5 rapportée par MAZABRAUD (34) où la radiographie, pratiquée en 1917 à la suite d'une fracture de l'humérus "n'a pas montré, semble-t-il, de modification de l'architecture osseuse", ces fractures surviennent toujours sur des os radiologiquement atteints par le processus dysplasique.

- L'évolution de ces fractures se fait vers la consolidation, qui survient le plus souvent dans des délais normaux (observations 3 et 5). Cependant, dans l'observation 2 rapportée par KROGIUS (22), il est noté un retard de consolidation (reprise de la marche au bout de 6 mois et récurrence de la fracture lors de l'appui) lors de la survenue de la 7ème fracture du fémur droit.

- Mais si la consolidation dans des délais normaux paraît la règle, ces fractures sont parfois à l'origine de *déformations* (incurvation de l'humérus gauche par fracture ancienne dans l'observation 12) *et/ou de raccourcissement* (déformation en crosse et raccourcissement du fémur droit secondaire à une fracture, observation 3). Un *cal hypertrophique* peut être enregistré (observation 5).

- Si l'on compare les caractères des fractures rencontrées au cours de l'association d'une dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous à ceux des fractures rencontrées au cours de la dysplasie fibreuse isolée, on constate:

. que leur fréquence est très voisine; en effet, 6 de nos 16 malades, soit

38 %, ont présenté une ou plusieurs fractures, alors que PRITCHARD (39) les a notées 102 fois sur 256 observations de dysplasie fibreuse, soit dans 39 % des cas;

- . que leur caractère itératif, le fait qu'elles soient spontanées et évoluent dans des délais normaux vers la consolidation, leur tropisme particulier pour les os longs des membres, sont également observés au cours de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN dans sa forme habituelle.

Ici encore, il ne semble pas exister de différence notable entre les fractures survenant au cours de l'association pathologique précitée et celles survenant au cours de la dysplasie fibreuse isolée.

3° - Les déformations osseuses

- Elles sont relativement *fréquentes* puisque nous les retrouvons dans 9 de nos 16 cas (observations 1 - 2 - 3 - 5 - 6 - 7 - 8 - 10 - 12).

a) Elles consistent le plus souvent en des incurvations osseuses, siégeant principalement au niveau du fémur qui se déforme en crosse, en houlette, en S (KROGIUS, 22). Dans les 9 cas où existe une déformation osseuse, le fémur est intéressé chaque fois; en plus de la déformation fémorale, il peut exister une déformation associée de l'humérus (observations 3 et 12).

Ces déformations en crosse des os longs peuvent être secondaires:

- . soit à une *fracture* (cf. ci-dessus observations 3 et 12);
- . soit, le plus souvent, aux *lésions osseuses dystrophiques* propres à la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN.

La déformation du fémur, observée rappelons-le dans tous les cas présentant une déformation osseuse, est responsable *dans tous les cas d'une inégalité de longueur des membres inférieurs*, soit dans le sens d'un *allongement* (observation 7), soit le plus souvent dans le sens d'un *raccourcissement* (observations 1 - 2 - 3 - 5 - 6 - 8 - 10 - 12). Ces inégalités de longueur des membres inférieurs seraient, selon les différents auteurs, plus souvent en rapport avec les courbures dystrophiques qu'avec les fractures dont les séquelles ne sont retrouvées, au niveau des pièces osseuses déformées, que dans 2 cas (observations 3 et 12).

Ces déformations osseuses, par les variations de longueur des membres inférieurs qu'elles entraînent, sont souvent responsables d'une *boiterie* (observations 1 - 2 - 3 - 6 - 7 - 10).

b) Enfin, dans l'observation n° 10 rapportée par MAZABRAUD (36) existe, à côté de l'incurvation du fémur gauche, une *hypertrophie de certains os*, en particulier du crâne, qui présente une déformation notée dès l'enfance, caractérisée par un aspect piriforme lié au développement disproportionné de l'étage supérieur de la face, avec front élargi et bombé, et augmentation de

l'axe antéro-postérieur. A côté de cette déformation du crâne il existe, au niveau des *petits os des extrémités*, un épaississement du corps de la pièce osseuse, touchant en particulier les phalanges des gros orteils, le premier métatarsien et la phalange du deuxième orteil gauche, le quatrième métatarsien du pied droit. Pour MAZABRAUD (36), le développement des bosses frontales, l'aspect des phalanges, joints au développement statural du malade (d'une taille de 188 cm) "éveillent l'idée d'un syndrome acromégalique fruste".

(Nous verrons plus loin les manifestations associées, en particulier de la série endocrinienne, qui ont pu être notées et qui rejoignent ce problème).

c) Comparées aux déformations osseuses de la dysplasie fibreuse isolée décrites dans la littérature, en particulier par RAVALT et LEJEUNE (40) et par UHLINGER (47), on peut noter que l'atteinte préférentielle du fémur est retrouvée de façon comparable. Par contre, ces auteurs signalent la déformation possible du bassin et celle des côtes, qui sont parfois le siège d'une "hypertrophie monstrueuse"; ces deux types de déformations ne sont pas retrouvées dans nos observations. Ils signalent également la fréquence de l'*hypertrophie des os du crâne*, réalisant soit un aspect de maladie osseuse de PAGET (aspect retrouvé dans l'observation n° 10), soit un "léontiasis ossea", aspect particulier non retrouvé dans nos observations.

Si l'inégalité de longueur des membres inférieurs leur paraît également fréquente, ils la considèrent comme pratiquement toujours secondaire à une fracture, alors que celle-ci n'est retrouvée que deux fois comme étant la cause des inégalités de longueur des membres observées dans notre série (observations 3 et 12).

Mise à part la fréquence différente de ce caractère, il ne semble donc pas que les déformations de la dysplasie fibreuse soient nettement différentes de celles observées au cours de son association avec des myxomes des tissus mous.

II - LES SIGNES CUTANES

Nous les avons retrouvés dans 7 de nos 16 cas (observations 6 - 7 - 9 - 11 - 12 - 13 - 14).

- Ils se présentent comme des taches cutanées de couleur brunâtre (observation n° 14), bistre (observation 13) ou plus souvent "café au lait" (observations 6 - 7 - 9 - 11 - 12);

- Leur taille est variable:

. soit très vaste comme dans l'observation n° 7 rapportée par LAPORTE (24), où la pigmentation s'étend à tout un hémithorax;

. soit le plus souvent modérée (taches de 10 cm de diamètre dans notre observation personnelle (observation 13)

- Leur contour n'est mentionné que dans notre observation personnelle (obs. 13): il est *déchiqueté "en carte de géographie"*; cet aspect est classique des pigmentations observées au cours de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN (GRACIANSKY, 14) et peut, comme nous le verrons au chapitre consacré au diagnostic, contribuer à distinguer ces taches pigmentaires de celles rencontrées au cours de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, qui sont habituellement à limites régulières, arrondies ou ovalaires.
- Leur nombre est également variable, le plus souvent *modéré* (2 taches cutanées pigmentaires dans les observations 9 et 14), voire *unique* (observations 6 - 7 - 11 - 12 - 13).
- Leur *siège* est variable, et si on les retrouve dans 2 cas sur les membres (observations 6 et 14), elles prédominent habituellement soit au niveau *du cou et des épaules* (observations 9 - 11 - 12), soit au niveau *du thorax et de l'abdomen* (observation 7), soit encore au niveau de la région fessière (observation 13). Une atteinte analogue des muqueuses n'est mentionnée dans aucune de nos 16 observations.
- Dans tous les cas, les taches "café au lait" revêtent une *topographie strictement unilatérale*, localisée à un hémicorps, même lorsqu'elles sont très étendues: "Vaste pigmentation, en placards irréguliers, étalée sur presque toute la surface de l'hémithorax, de topographie strictement unilatérale, hémicirconférentielle, s'arrêtant brusquement en avant sur la ligne médiosternale et de même en arrière par une ligne droite qui correspond aux apophyses épineuses" (observation 7).
- Ces lésions cutanées *siègent dans tous les cas du même côté que les lésions osseuses lorsque celles-ci sont unilatérales, ou du même côté que les lésions osseuses les plus importantes lorsque celles-ci sont bilatérales.*
- Leur *date d'apparition* n'est mentionnée que dans 2 observations: elles existaient depuis la naissance dans l'observation 7 rapportée par LAPORTE (24) et IRELAND (18) dans l'observation 8 note que "leur date d'apparition est inconnue".
- La *biopsie cutanée*, qui n'a été pratiquée et rapportée que dans l'observation 7 (LAPORTE, 24), montre un *épithélium pavimenteux sensiblement normal*, hormis une couche germinative anormalement tatouée de pigments mélaniques. Il n'est pas fait mention d'anomalie des éléments nerveux de la peau.
- Enfin, ces taches pigmentaires cutanées sont *toujours asymptomatiques*: pas de douleur, pas de prurit, pas de desquamation, pas de dégénérescence. Elles ne comportent jamais ni élévation, ni dépression de la peau.
- Comparées aux manifestations cutanées de la dysplasie fibreuse dans sa forme habituelle, telles que les rappellent en particulier RAVALT et LEJEUNE (40), ces taches pigmentaires, survenant dans le cadre de l'association pathologique précitée, présentent *des caractères très voisins*, sinon identiques. En effet, le même aspect, la même topographie unilatérale prédominant du côté des lésions osseuses les plus importantes, sont retrouvés.

Signalons seulement qu'il n'existe pas, dans notre série de 16 cas, de taches

cutanées au niveau de *la région lombaire*, région considérée comme fréquemment atteinte au cours de la dysplasie fibreuse habituelle par LAPORTE (24) et par RAVAUULT et LEJEUNE (40).

III - LA PUBERTE PRECOCE

Elle n'est rencontrée que dans un seul de nos 16 cas (observation n° 9); elle s'est traduite par *l'apparition des premières règles à l'âge de 5 ans 1/2*, sans précisions cliniques et biologiques supplémentaires.

- Il s'agit donc là *du seul cas de syndrome d'ALBRIGHT* de notre série, associant classiquement des lésions osseuses de dysplasie fibreuse, des taches cutanées pigmentaires et des troubles endocriniens à type de puberté précoce chez la femme.
- Si l'on compare ce syndrome d'ALBRIGHT apparu dans le cadre de l'association dysplasie fibreuse et myxomes des tissus mous, à celui décrit par ALBRIGHT, BUTLER HAMPTON ET SMITH (1), nous constatons qu'il existe une *similitude parfaite* entre eux, et qu'en particulier il existe dans l'observation n° 9 rapportée par MAZABRAUD (35) *des lésions osseuses étendues* atteignant tibia, péroné et fémur droits, l'aile iliaque droite et la région sus-cotyloïdienne gauche, le fémur et le péroné gauches, les humérus et les radius, les os du carpe, le basi-occipital dans sa partie gauche. *Cette atteinte polyostéotique* est donc bien en accord avec les lésions osseuses du syndrome d'ALBRIGHT telles que les décrivent RAVAUULT et LEJEUNE (40), notant à leur propos: "elles n'ont d'autres caractéristiques que leur considérable extension, les formes mono ou oligo-osseuses ne se rencontrant habituellement pas dans ce cadre, et le crâne est le plus souvent atteint".

IV - LES AUTRES MANIFESTATIONS ENDOCRINIENNES

1 - Les manifestations thyroïdiennes

- Dans l'observation 7 (LAPORTE, 24) la malade, une jeune femme de 24 ans, présente une exophtalmie d'importance moyenne et une élévation du métabolisme de base de 29 %, sans précision d'autres données biologiques, et en particulier hormonales. Il n'y a pas toutefois de signes d'hyperthyroïdie, notamment pas de tachycardie, de palpitations, de tremblements, pas d'hypertrophie du corps thyroïde. Cet auteur évoque une dysthyroïdie fruste ou un dysfonctionnement hypophysaire, ce qui l'amène à penser que dans le syndrome d'ALBRIGHT, les troubles endocriniens peuvent porter sur d'autres glandes que les glandes génitales, et qu'il faut distinguer, à côté du syndrome classique, des variétés dans lesquelles la puberté précoce pourrait être remplacée par d'autres manifestations de dysfonctionnement endocrinien.
- Dans l'observation 10 (MAZABRAUD, 36), le malade présente un goitre plongeant qui, à l'intervention, se révèle être un simple adénome (sans précision sur la toxicité) avec, à proximité de ce dernier, une formation thymo-parathyroïdienne de caractère apparemment normal.

2 - L'acromégalie

Dans cette même observation 10 MAZABRAUD (36) mentionne un possible "syndrome acromégalique fruste en raison de la grande taille du sujet (188 cm), du développement des bosses frontales (point d'insertion de l'aponévrose épicroténienne), de l'aspect des phalangettes, de l'expansion osseuse du petit trochanter droit (point d'insertion du psoas), joints au développement statural du malade".

Cependant, il est à remarquer l'absence d'une dysmorphie clinique au complet, avec manifestations osseuses caractéristiques avec, de surcroît, absence d'un bilan bio-endocrinien précis concernant en particulier l'hormone GH.

3 - Comparaison de ces manifestations endocriniennes avec celles rencontrées au cours de la dysplasie fibreuse habituelle et des myxomes isolés.

Cette comparaison nous prouve que la similitude existe là encore. En effet, les manifestations thyroïdiennes en particulier sont bien connues au cours de la dysplasie fibreuse (LAGEZE, 23), soit sous forme d'*hyperthyroïdie* (et YETTRA, 49, estime sa fréquence au cours de la dysplasie fibreuse à 5 %), soit sous la forme d'*adénome euthyroïdien* comme l'ont rapporté MALLET-GUY, TRILLAT et MARION (33).

De même, l'association d'une acromégalie a été signalée comme exceptionnelle par COSTE et MAURIC (7) et par FALCONER (11).

Signalons enfin que, plus exceptionnellement encore, une *gynécomastie* (MOEHLIG et SCHREIBER, 37), un *diabète* ont pu être rapportés, ce que nous n'avons pas trouvé mentionné dans la brève série de 16 cas d'association de dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous qui fait l'objet de notre travail.

En réalité, compte-tenu de la fréquence de certaines de ces endocrinopathies dans la population courante (diabète et affections thyroïdiennes en particulier), il est difficile d'établir formellement un rapprochement entre leur présence et la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, encore qu'à l'inverse la puberté précoce précitée constitue un syndrome rare dont la fréquence relative au cours de cette affection paraît suffisamment élevée pour écarter une simple coïncidence.

V - LES MALFORMATIONS CONGENITALES ASSOCIEES

L'étude de nos 16 cas nous a permis de retrouver une seule malformation congénitale, avec la présence, dans l'observation 10 (MAZABRAUD, 36), chez un homme de 50 ans, d'une *formation thymo-parathyroïdienne*, découverte lors de l'ablation d'un goitre plongeant. L'on sait cependant combien sont fréquentes les parathyroïdes en position anormale et, d'autre part, l'existence possible, même chez un adulte de cet âge, de reliquat thymique, ce qui conduit à ne formuler que des hypothèses sur le caractère pathologique de cette formation mixte.

Cette anomalie embryologique n'a pas été décrite, à notre connaissance, au cours de la dysplasie fibreuse classique.

VI - LES MYXOMES

Constants par définition dans notre étude, on peut leur reconnaître les caractères suivants:

1° - Circonstances de découverte

La plupart des observations sont très imprécises quant au mode de découverte des myxomes.

- Cependant, il apparaît clairement que *la découverte de cette tumeur est faite le plus souvent au cours de l'examen systématique du malade* (8 cas sur 16) venu consulter:

- . soit pour des *fractures* (observations 2 et 5),
- . soit pour des *douleurs osseuses*, soit récentes (observations 6 - 7 - 10 - 12), soit anciennes mais récemment exacerbées (observation 4);
- . soit pour des *déformations osseuses* en rapport avec la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN (observations 3 - 5 - 7);
- Dans 2 cas, les myxomes des parties molles sont signalés lors du *rapport d'autopsie* du malade (observations 1 et 8), mais il est probable, bien que cela ne soit pas précisé, que ces myxomes étaient déjà connus du vivant du malade.
- A l'inverse, dans 6 observations, *c'est l'un des myxomes qui a justifié la consultation*:
 - . soit en raison de *douleurs* au niveau du myxome (obs. 9). Il est possible que les douleurs présentées par 6 malades de cette série (observations 4 - 6 - 7 - 11 - 14 - 16) soient à rattacher à des myxomes. Toutefois cette hypothèse n'est pas certaine puisque, dans tous ces cas, les douleurs siégeaient au niveau de myxomes se trouvant en regard de foyers osseux dysplasiques. Par contre, les douleurs semblent bien devoir être rattachées au myxome dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35) qui concerne une femme de 58 ans présentant une tumeur des parties molles de la face antérieure de la cuisse droite, très douloureuse, ayant conduit à instituer un traitement radiothérapique qui amène la sédation des douleurs.
 - . Cette même malade devait présenter secondairement une tumeur profonde, volumineuse et douloureuse de la fosse iliaque interne droite, entraînant *des troubles du transit*, avec également un effet bénéfique de la radiothérapie tant sur l'élément algique que fonctionnel;

. soit en raison de la découverte d'une *tuméfaction* dans 5 cas:

+ ainsi le malade de notre observation personnelle (13) est-il venu consulter en raison de la constatation d'une masse deltoïdienne qu'il rattachait à un traumatisme local récent;

+ de même les malades des observations 11 - 14 - 15 - 16 sont venus consulter en raison d'une tuméfaction.

- Ainsi il apparaît que le plus souvent les myxomes sont *indolores* et *asymptomatiques*, leurs signes propres étant limités parmi nos 16 cas à des *douleurs* certainement en relation avec les myxomes dans 1 cas (observation 9) et dont la relation avec ceux-ci est seulement possible dans 6 autres cas (observations 4 - 6 - 7 - 11 - 14 - 16), et d'autre part à *des tuméfactions* ayant motivé la consultation dans 5 cas (observations 11 - 13 - 14 - 15 - 16).

2° - Aspects cliniques des myxomes

- Les myxomes se présentent comme des *tuméfactions bien circonscrites*, arrondies et lisses.
- Leur *consistance est variable*, le plus souvent ferme, presque dure (observations 1 - 5 - 6); dans l'observation 14 rapportée par IRELAND (18), il s'agit cependant d'une tumeur molle, mais sans chaleur locale ni fluctuation.
- Ils *n'adhèrent pas* à la peau, ni au plan osseux sous-jacent (observations 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 10 - 13).
- Ils sont facilement *mobilisables*, mais *la contraction musculaire fait disparaître cette mobilité*.
- Leur *volume* est variable, pouvant aller d'un grain de raisin (observation 1) à une tête d'enfant (observation 3), mais le plus souvent, il est moyen, de la taille d'un poing (observations 3 et 4) ou d'un oeuf de poule (observations 6 - 7 - 10). Mais notons à ce propos que la tuméfaction cliniquement palpable peut être constituée par *la coalescence* de plusieurs petits myxomes donnant l'impression qu'il s'agit d'une tumeur unique. Ainsi, dans l'observation 1 rapportée par HENSCHEN (16), la tumeur du vaste externe est formée de 3 petits myxomes de la taille d'une noisette, et la tumeur du vaste interne est formée par l'accolement de 6 petits myxomes. Dans l'observation 4 (BRAUNWARTH, 3), la tumeur de la cuisse gauche est constituée par 3 tubercules de la taille d'un oeuf, limités chacun par une capsule.
- Leur *nombre* est également variable. Si, dans 2 observations (obs. 7 et 10), il s'agit d'un myxome unique, le plus souvent il s'agit de myxomes *multiples*, (14 fois sur 16) leur nombre pouvant aller jusqu'à 9 (observation 1). *La plus grande fréquence se situe entre 3 et 5*. Mais il faut signaler que certains auteurs ne précisent pas le nombre exact de myxomes présentés par leurs malades (ainsi HEINEMANN, 15, dans l'observation 6 précise que "plusieurs" nodules sont apparus à la face interne de la cuisse droite, et WIRTH, 48 ,

dans l'observation 12, signale que "des tumeurs semblables apparurent dans les bras et les jambes). D'autre part, certains malades ont présenté, parfois longtemps auparavant, des tumeurs des parties molles dont l'excision ne fut pas suivie d'examen anatomopathologique, et il est donc bien difficile dans ces conditions de savoir si l'on avait à faire à un myxome ou bien, à une autre tumeur bénigne (observations 7 - 12 - 15).

- *Leur siège* est caractérisé par un tropisme certain pour *le muscle quadriceps*. En effet, sur plus de 57 myxomes que comportent nos 16 observations, plus de 34 siègent dans le muscle quadriceps, soit près des 2/3. Ces 34 myxomes de la cuisse sont répartis chez 13 malades, atteignant 8 fois la cuisse droite (observations 1 - 2 - 3 - 6 - 7 - 9 - 12 - 15) et 5 fois la cuisse gauche (observations 4 - 10 - 14 - 15 - 16). Ensuite, ainsi que le montre le tableau I, viennent par ordre de fréquence décroissante:
 - . l'atteinte du bras , comportant 6 myxomes répartis chez 4 malades (observations 8 - 11 - 12 - 13) et atteignant 3 fois le bras droit et 1 fois le bras gauche;
 - . l'atteinte des fessiers, comportant 5 myxomes répartis chez 4 malades (observations 5 - 9 - 13 - 14). Tous ces myxomes siègent au niveau de la fesse droite;
 - . l'atteinte des pectoraux, comportant 4 myxomes répartis chez 3 malades (observations 5 - 8 - 9) et siégeant tous du côté droit;
 - . l'atteinte du tronc, comportant 4 myxomes répartis chez trois malades (observations 8 - 9 - 11). La topographie exacte de ces myxomes du tronc n'est précisée que dans l'observation 9, rapportée par MAZABRAUD (35), où il est fait mention d'un myxome de "la région dorsale droite";
 - . l'atteinte du mollet, comportant 2 myxomes répartis chez 2 malades (observations 2 - 3) et siégeant les deux fois à droite;
 - . l'atteinte de la fosse iliaque interne, comportant un seul myxome (observation 9) qui siège à droite;
 - . l'atteinte du deltoïde, comportant 1 seul myxome (observation 13) qui siège à droite

En ce qui concerne la topographie de ces myxomes, on constate qu'ils siègent le plus souvent du *côté droit*, (sur les 59 myxomes que comportent nos 16 observations, 40, soit plus des deux tiers, siègent du côté droit). Ces myxomes sont le plus souvent *unilatéraux*, (14 fois sur 16 observations); cependant IRELAND (18) rapporte, dans les observations 14 et 15, 2 cas d'atteinte bilatérale. Enfin, *les myxomes se développent le plus souvent au voisinage des lésions osseuses les plus importantes et à l'atteinte osseuse prédominante du fémur correspond l'atteinte musculaire prédominante du quadriceps*.

- *Leur vitesse de croissance* est variable:

LOCALISATION	NOMBRE DE MYXOMES
Quadriceps	34
Bras	6
Fesse	5
Pectoraux	4
Tronc	4
Mollet	2
Fosse iliaque	1
Deltoïde	1
Total	57

TABLEAU I - Localisation des myxomes de nos 16 observations.

- . parfois la tumeur est quiescente pendant des années, ou bien augmente de volume de façon très lente (observation 4);
- . parfois la tumeur présente une croissance soudaine, succédant à une période de latence prolongée (ainsi, dans notre observation personnelle, obs. 13,) la tumeur deltoïdienne a augmenté progressivement de volume pendant quelques semaines, puis est restée stable pendant 2 ans avant d'augmenter à nouveau de volume).
- *L'âge de découverte des myxomes* est également variable, allant de 17 ans dans l'observation 11 rapportée par WIRTH (48), à 82 ans dans l'observation 6 rapportée par HEINEMANN (15), avec un *maximum* au cours des 5ème et 6ème décades.
- *Chronologie de découverte respective des myxomes et de la dysplasie fibreuse.* Le plus souvent la dysplasie osseuse est connue lorsqu'apparaissent les premiers myxomes. Parfois, cependant, le diagnostic de myxome, établi par l'anatomopathologie, précède celui de la dysplasie fibreuse (observations 14 et 15), mais dans de tels cas on peut noter l'absence d'examen radiographique systématique du squelette lors de la constatation de la tumeur des parties molles. Dans notre observation personnelle (observation 13), la découverte des deux affections est simultanée.

Le délai habituellement compris entre le diagnostic de l'atteinte osseuse (ou ses premières manifestations cliniques) et l'apparition des premiers myxomes est *important*, souvent plusieurs dizaines d'années.

3° - Comparaison de ces caractères avec ceux des myxomes des tissus mous isolés

Si l'on compare les caractères propres aux myxomes associés à une maladie osseuse de JAFFE-LICHTENSTEIN à ceux des myxomes isolés, étudiés en particulier par IRELAND (18), STOUT (43-44) et ENZINGER (9), on remarque que:

- *les circonstances de découverte* des myxomes sont assez semblables. En effet IRELAND (18), dans une revue de 55 cas de myxomes isolés des tissus mous, précise que le signe d'appel le plus fréquent est représenté par la *tuméfaction*, qui peut être, soit isolée (49 fois sur 55 cas), soit associée chez 14 malades à une certaine douleur ou sensation de gêne. Dans notre étude portant sur 16 cas d'association de myxomes des tissus mous à une dysplasie fibreuse des os, la tumeur n'est retrouvée comme signe d'appel que dans 2 cas, mais il est à noter que nos malades ont consulté le plus souvent pour des manifestations propres à la dysplasie fibreuse, et que la tuméfaction ne fut découverte qu'à cette occasion.

Quant au *caractère douloureux* du myxome isolé, s'il paraît, selon ENZINGER (9), relativement rare et modéré, et toujours associé à un myxome de grande taille, il est également rare dans nos observations puisqu'il n'est retrouvé et rattaché avec certitude au myxome que dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35).

Enfin IRELAND (18), à propos de 55 cas de myxomes des tissus mous, note 3 cas de *syndrome de compression engendré par le myxome* (un syndrome du canal carpien, une constipation et rétention d'urine, une limitation de la flexion du genou par myxome prépatellaire). Parmi nos 16 observations, nous n'avons retrouvé qu'un seul syndrome de compression à type de troubles du transit, par volumineux myxome de la fosse iliaque interne droite (observation 9).

Ainsi les circonstances de découverte des myxomes des tissus mous sont assez voisines, que ceux-ci soient isolés ou associés à la dysplasie fibreuse des os.

- *L'aspect clinique* des myxomes isolés est identique à celui des myxomes associés à la dysplasie fibreuse. En effet, le caractère bien circonscrit et globuleux, la consistance ferme mais parfois cependant un peu molle, *la fixation de la tumeur par la contraction musculaire*, l'absence de chaleur locale, sont des caractères communs aux myxomes, qu'ils soient ou non associés à la dysplasie fibreuse.
- *La croissance des myxomes isolés* est variable (STOUT, 44), souvent lente, avec des périodes de latence prolongées, pouvant dans certains cas être suivies d'une croissance soudaine. Ces caractères sont retrouvés dans notre observation personnelle n° 13, où la tumeur deltoïdienne aurait présenté 2 phases de croissance, séparées par une période de latence de deux ans.

- Les myxomes isolés marquent une prédilection pour la région crurale en général et le côté droit en particulier (WIRTH, 48). De même ENZINGER (9) note 19 atteintes de la cuisse sur 34 cas, soit 56 %, chiffre voisin de celui trouvé dans notre série.
- La taille et l'âge d'apparition des myxomes isolés sont très voisins de ceux rencontrés au cours de la dysplasie fibreuse.
- Le nombre de myxomes présenté par chaque malade est, par contre, significativement différent; en effet, si les myxomes sont multiples dans 14 de nos 16 observations, ENZINGER (9), à propos de 34 malades porteurs de myxomes isolés des tissus mous, note que ceux-ci sont uniques dans tous les cas; de même IRELAND (18), dans un travail portant sur 58 malades porteurs de myxomes des tissus mous, précise que dans 55 cas il s'agit de myxomes uniques, sans signes cliniques ni radiologiques de dysplasie fibreuse, et que dans les 3 autres cas, il s'agit de myxomes multiples associés alors à des lésions osseuses évidentes de dysplasie fibreuse.

En résumé, qu'ils soient isolés ou associés à la maladie osseuse de JAFFE-LICHTENSTEIN, les myxomes des tissus mous présentent le plus souvent des caractères très voisins. Cependant, nous retiendrons qu'ils sont pratiquement toujours uniques lorsqu'ils sont isolés (ENZINGER, 10; WIRTH, 48; IRELAND, 18 ; STOUT, 44) mais qu'ils sont pratiquement toujours multiples (14 fois sur 16 dans notre série) lorsqu'ils sont associés à la dysplasie fibreuse.

C H A P I T R E V

ETUDE RADIOLOGIQUE

Nous envisagerons les principaux caractères radiologiques observés au cours de l'association d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous, et nous les comparerons avec les signes radiologiques observés au cours de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN d'une part, et des myxomes isolés d'autre part.

I - ETUDE RADIOLOGIQUE DE LA DYSPLASIE FIBREUSE ASSOCIEE A DES MYXOMES DES TISSUS

MOUS

Nous envisagerons successivement la topographie des lésions, puis leur aspect. Malheureusement, il nous sera très difficile de fixer avec précision la fréquence de ces atteintes osseuses, car un certain nombre des 16 observations de notre série ne comportent qu'une description radiologique sommaire.

a) La distribution des lésions

1 - *La prédominance sur les os longs est très nette.* On compte, en effet, dans notre série de 16 cas:

- 48 atteintes des os longs,
- 17 atteintes des os plats du tronc,
- 6 atteintes du crâne et de la face.

. *Parmi les os longs, le siège d'élection est représenté par le fémur* puisque celui-ci est porteur de 19 atteintes réparties chez 15 malades (seul le malade de l'observation 8 ne présente pas d'atteinte fémorale).

Puis, ainsi que le montre le tableau II, viennent par ordre de fréquence décroissante:

- *l'humérus* qui présente 11 atteintes réparties chez 9 malades (observations 2 - 3 - 5 - 7 - 8 - 9 - 11 - 12 - 13);
- *le tibia* qui présente 9 atteintes réparties chez 9 malades (observations 1 - 2 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 11 - 16);
- *Le radius* qui présente 4 atteintes réparties chez 3 malades (observations 7 - 9 et 13);
- *le péroné* qui présente 3 atteintes réparties chez 2 malades (observations 2 et 9).
- *le cubitus* qui présente 2 atteintes réparties chez 2 malades (observations 7 et 11).

LOCALISATIONS	NOMBRE TOTAL D'ATTEINTES
Fémur	19
Humérus	11
Tibia	9
Radius	4
Péroné	3
Cubitus	2
Total	48

TABLEAU II - Répartition topographique des signes radiologiques de dysplasie fibreuse (os longs).

- . *Les os plats* sont cependant atteints avec une certaine fréquence, en particulier le *bassin* dont les lésions sont retrouvées chez 8 malades (observations 2 - 5 - 7 - 8 - 9 - 10 - 12 - 15), puis viennent ensuite par ordre de fréquence décroissante, ainsi que le montre le tableau III:
- + *l'atteinte des petits os* des extrémités, présente chez 6 malades (observations 5 - 7 - 9 - 10 - 11 - 13),
- + *l'atteinte du crâne*, présente chez 4 malades (observations 7 - 9 - 10 - 12),
- + *l'atteinte de l'omoplate*, présente chez 4 malades également (observations 3 - 5 - 7 - 13);
- + *l'atteinte des côtes*, présente chez 2 malades (observations 11 et 12);

- + l'atteinte de la face, présente chez 2 malades (observations 2 et 10);
- + l'atteinte d'une vertèbre, présente chez un malade (observation 10);
- + l'atteinte de la clavicule, présente chez 1 malade (observation 3);
- + l'atteinte du sternum, présente chez 1 malade (observation 8).

LOCALISATIONS	NOMBRE DE MALADES ATTEINTS
Bassin	8
Petits os des extrémités	5
Crâne	4
Omoplate	4
Côtes	2
Vertèbres	1
Clavicule	1
Sternum	1

TABEAU III - Répartition topographique des signes radiologiques de dysplasie fibreuse (os plats).

2 - La tendance des lésions à l'unilatéralité est également très nette.

En effet, nous relevons parmi nos 16 cas:

- 8 atteintes unilatérales strictes, touchant 5 fois le côté droit (observations 1 - 5 - 6 - 7 - 15) et 3 fois le côté gauche (observations 4 - 14 - 16);
- 6 atteintes bilatérales mais à forte prédominance pour un côté (atteinte prédominante du côté droit dans les observations 2 - 3 - 9 - 13 et du côté gauche dans les observations 10 et 11);
- 2 atteintes bilatérales sans prédominance marquée pour un côté (observations 8 et 12). Mais il faut signaler que la description radiologique de ces 2 observations est très sommaire.

Enfin, le côté droit est un peu plus fréquemment atteint que le côté

gauche, ainsi que le montre le tableau IV

TOPOGRAPHIE		NOMBRE DE CAS
. Forme unilatérale	{ Droite	5
	{ Gauche	3
. Forme bilatérale	{ Prédominance Dte	4
	{ Prédominance Gche	2
. Forme bilatérale sans prédominance		2
Total		16

TABEAU IV - Répartition topographique des lésions en fonction du côté atteint.

3 - Le caractère focal des lésions est également remarquable

Dans aucune de nos 16 observations d'association de dysplasie fibreuse et de myxome des tissus mous les lésions osseuses ne sont véritablement diffuses; il s'agit d'atteinte mono ou plurifocale, ne touchant le plus souvent qu'une partie de l'os atteint: en particulier l'atteinte des épiphyses n'est jamais signalée dans nos 16 observations, seules les *diaphyses et les métaphyses sont touchées par le processus dysplasique*. De même, l'atteinte du bassin n'est que parcellaire, touchant soit l'aile iliaque (observations 7 - 9 - 10 - 12 - 15), soit les branches ischio ou ilio-pubiennes (observations 7 - 8 - 9 - 10 - 12).

Cette répartition particulière des lésions permet de définir *des formes topographiques*.

- *Formes mono-osseuses*: l'atteinte d'un seul os par le processus dysplasique est rencontrée dans 2 de nos 16 cas (observations 4 et 14): il s'agit dans ces 2 cas d'une atteinte *fémorale*,
- *formes oligo-osseuses*, caractérisées par l'atteinte de 2 ou 3 pièces osseuses. Elles sont retrouvées dans 4 cas (observations 1 - 6 - 15 - 16), l'atteinte y est unilatérale les 4 fois et monomélique dans 3 de ces 4 cas (observations 1 - 6 - 16);

- *formes poly-osseuses*: elles sont plus fréquentes, puisque nous les rencontrons dans 10 de nos 16 observations (observations 2 - 3 - 5 - 7 - 8 - 10 - 11 - 12 - 13). Dans 8 cas l'atteinte osseuse est bilatérale (observations 2 - 3 - 8 - 9 - 10 - 11 - 12 - 13). Nous remarquons que les 4 atteintes du *crâne* (observations 7 - 9 - 10 - 12) et les 2 atteintes de la *face* (observations 2 et 10) - sont toujours *associées* à ces formes poly-osseuses *étendues*.

b) L'aspect des lésions

Si l'étude de la distribution des lésions osseuses a souffert du caractère sommaire de certains compte-rendus radiologiques, il en va de même pour l'aspect radiologique des lésions osseuses, certaines observations mentionnant seulement "de grosses déformations du squelette distal" (observation 8) ou encore "des examens radiologiques révélèrent une dysplasie fibreuse polyostéotique" (observation 16).

Nous essaierons toutefois d'étudier l'aspect général des lésions osseuses, et ce plus particulièrement en fonction de la topographie de l'atteinte.

1 - *Les os longs des membres*

Ils présentent essentiellement des images de perte de substance d'allure géodique, kystique ou lacunaire, associées à un élargissement de la médullaire et à un amincissement des corticales; beaucoup plus rarement, sont notés des aspects condensants.

1.1 - Les géodes : elles sont rencontrées dans toutes nos observations.

- *elles se présentent* comme des images claires, arrondies ou ovalaires; elles sont le plus souvent très bien limitées de l'os sain par une légère sclérose périphérique (observations 4 - 6 - 7 - 10 - 13); dans certains cas, cependant, leurs limites sont moins précises et revêtent de ce fait un *aspect lacunaire* (observations 2 - 7 - 9 - 10 - 12). Dans l'observation 6 rapportée par HEINEMANN (15) il existe, à l'intérieur des géodes du fémur droit, des petites calcifications irrégulières.

- *leur taille est variable*:

- parfois petites, les géodes peuvent se grouper, réalisant un aspect alvéolaire (observations 2 et 6), ou en "nid d'abeilles, en bulle de savon, en chou-fleur" (MAZABRAUD, 36);

- parfois volumineuses, occupant la majeure partie de la diaphyse, elles revêtent alors un *aspect kystique* (observations 4 - 5 - 7 - 10 - 11 - 14 - 15) et entraînent un amincissement de la corticale et un élargissement de la médullaire; la corticale est amincie et soufflée, entraînant un élargissement de la pièce osseuse, mais elle n'est jamais rompue (observations 1 - 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 10 - 11 - 13 - 14 - 15). Dans l'observation 10 rapportée par MAZABRAUD (36), il existe au niveau de l'image kystique de l'extrémité supérieure du fémur gauche des *cloisons de refend*.

- Ces images géodiques siègent, ainsi que nous l'avons déjà signalé lors de l'étude de la distribution des lésions, au niveau des diaphyse et des métaphyses, jamais au niveau des épiphyses.

1.2 - Mais, dans certains cas, à côté de ces images de perte de substance, il existe des zones d'ostéocondensation, homogènes ou muriformes, qui peuvent:

- soit voisiner avec les géodes, donnant un aspect mixte (observations 6 - 9 - 10 - 13),
- soit être isolées au sein d'un os normalement minéralisé (observations 7 et 10).

1.3 - Enfin, on retrouve la traduction radiologique des déformations et des fractures notées lors de l'étude clinique.

- Les déformations atteignent principalement le fémur et surtout son extrémité supérieure (observations 1 - 2 - 3 - 5 - 6 - 7 - 8 - 10 - 12); celle-ci se déforme en crosse, en houlette, en "S" (KROGIUS, 22; HENSCHEN, 16). L'humérus et le tibia sont moins fréquemment atteints et présentent des incurvations (observations 2 - 3 - 10 - 12);
- les séquelles radiologiques de fractures ne sont retrouvées que dans l'observation 12 rapportée par WIRTH (48).

2 - Les os plats

Ils sont également le siège de lésions géodiques ou lacunaires, éventuellement associées à des images d'ostéo-condensation et à des déformations des pièces osseuses atteintes.

2.1 - Le bassin, atteint chez 8 de nos 16 malades, présente dans 7 cas des images géodiques ou lacunaires, polycycliques, habituellement limitées aux ailes iliaques ou aux branches pubiennes (observations 2 - 5 - 7 - 8 - 10 - 12 - 15). Dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35), le bassin présente un aspect mixte, caractérisé par "des images lacunaires multiples avec ostéocondensation sous-jacente .

Les déformations y sont beaucoup plus rares qu'au niveau des os longs, puisque l'on ne note qu'une seule déformation d'une branche ischio-pubienne (observation 9) sur les 8 bassins atteints.

2.2 - L'omoplate, atteinte chez 4 de nos 16 malades, présente des géodes de petite taille, finement cerclées (observations 5 - 7 - 13) ou un simple remaniement fibreux (observation 3). Il n'est pas noté de déformation au niveau de cet os.

2.3 - Les côtes, atteintes chez 2 de nos 16 malades, présentent des images

kystiques (observations 11 et 12). Il n'est pas fait mention de déformation associée.

2.4 - Les vertèbres ne sont atteintes que dans un seul cas, sous forme de "lacunes rondes, à limites nettes, groupées en nid d'abeille, en chou-fleur ou en bulles de savon au niveau de l'apophyse transverse gauche de L4" (observation 10).

2.5 - La clavicule n'est atteinte qu'une seule fois, sous forme d'un remaniement fibreux (observation 13).

2.6 - Le sternum n'est atteint que dans un seul cas également (observation 8), mais l'aspect radiologique n'est pas précisé.

2.7 - Quant aux petits os des extrémités, atteints chez 6 de nos 16 malades, l'aspect radiologique est variable:

- soit microgéodes multiples et disséminées constituant l'aspect le plus fréquent (observations 7 - 9 - 11);
- soit image mixte associant une perte de substance et des îlots plus denses (observation 13),
- soit géode unique et volumineuse, siégeant dans la région sous-thalamique du calcanéum, signalée dans l'observation n° 7 rapportée par LAPORTE (24).

Enfin, dans l'observation 5 rapportée par MAZABRAUD (34), l'aspect radiologique de l'atteinte de la main n'est pas précisé.

3 - *Le crâne et le massif facial.*

Ils sont atteints chez 6 des 16 malades de notre série; ils présentent des lésions radiologiques très particulières, essentiellement de type condensant et pagétoïde.

3.1 - La base du crâne présente une *ostéocondensation* dans 4 cas (observations 7 - 8 - 10 - 12). Cette ostéocondensation atteint les 3 étages de la base dans l'observation 10 rapportée par MAZABRAUD (36); dans l'observation 9 rapportée par le même auteur (35), elle est plus localisée puisqu'elle n'atteint que la partie gauche du basi occipital.

3.2 - La voûte présente un aspect *condensé pagétoïde* dans 2 cas (observations 10 et 12).

3.3 - Les os de la face atteints dans 2 cas, présentent des *images d'épaississement et de condensation*, atteignant le maxillaire supérieur droit dans l'observation 2 rapportée par KROGIUS (22) et la lame perpendiculaire de l'ethmoïde et les bords supérieurs des orbites dans l'observation 10 rapportée par MAZABRAUD (36).

II - ETUDE RADIOLOGIQUE DES MYXOMES DES TISSUS MOUS RENCONTRES LORS DE L'ASSOCIATION PRECITEE

Dans aucune de nos 16 observations, il n'est fait mention de signes radiologiques propres aux myxomes.

III - COMPARAISON DE CES ASPECTS AVEC CEUX CLASSIQUEMENT DECRITS AU COURS DE LA DYSPLASIE FIBREUSE HABITUELLE D'UNE PART, ET AU COURS DES MYXOMES ISOLES D'AUTRE PART

1 - La dysplasie fibreuse

- *En ce qui concerne la distribution des lésions:*

- . la prédominance sur les os longs est retrouvée, puisque PRITCHARD (39) note 205 atteintes des membres pour 52 localisations crâniennes;
- . la tendance des lésions à l'unilatéralité et le caractère focal de l'atteinte sont, pour RAVALT et LEJEUNE (40) deux caractères tout à fait remarquables de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN.

- *En ce qui concerne l'aspect des lésions:*

- . Les images claires géodiques, lanunaires ou kystiques, sont des aspects caractéristiques de la dysplasie fibreuse isolée. Notons à ce propos que nous n'avons pas retrouvé, parmi les 16 cas de notre série, d'aspect en "colonne de fumée" décrit en particulier par Mc CUNE et BRUCK (31).
- . L'amincissement de la corticale et l'élargissement apparent du canal médullaire sont décrits par RAVALT et LEJEUNE (40) comme étant des aspects radiologiques fondamentaux de la dysplasie fibreuse isolée; ces mêmes auteurs signalent également que "les côtes sont très fréquemment atteintes et présentent volontiers une véritable soufflure en navet qui peut atteindre des dimensions considérables", atteinte qui est moins fréquente dans notre série (2 cas sur 16) mais peut-être peut-on incriminer une description souvent sommaire des atteintes osseuses dans certaines observations.
- . Quant à l'atteinte du crâne, FRIES (12), dans une étude de 39 cas, classe les aspects rencontrés en 3 groupes:

- + Pagétoïdes,
- + Condensants,
- + Kystiques.

Parmi nos observations, seuls les aspects pagétoïdes et condensants sont retrouvés.

En conclusion, il ne semble donc pas exister de différences importantes entre les lésions osseuses de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN isolée et celles rencontrées lors de son association avec des myxomes des tissus mous.

2 - Les myxomes

Si l'on se réfère à l'aspect radiologique des myxomes isolés des tissus mous décrit dans la littérature, on constate qu'il est le plus souvent *normal* (ENZINGER, 10). Cependant, IRELAND (18), à propos de l'étude de 55 myxomes isolés des tissus mous, note un aspect radiologique particulier dans trois cas:

- 1 fois le myxome présentait un *aspect plus clair* que les tissus mous environnants;
- 2 fois le myxome entraînait *une érosion* de l'os contigü.

Ainsi, il apparaît que, le plus souvent, le myxome ne présente pas d'aspect radiologique particulier, qu'il soit isolé ou associé à la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN.

C H A P I T R E V I

ETUDE BIOLOGIQUE

Parmi les 16 cas d'association de dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous qui font l'objet de notre travail, seules 10 *observations* font mention d'un certain nombre d'investigations biologiques que nous avons regroupées dans le tableau V.

a) Etude hématologique

Une numération formule a été pratiquée dans 5 cas:

- dans 4 cas, il est précisé que la numération formule sanguine est *normale* (observations 4 - 5 - 6 - 7);
- dans notre observation personnelle: observation 13, il existe, chez ce malade de 42 ans, une légère anémie hypochrome (GR = 3.690.000 ; Hb = 11,1 g).

b) Tests d'inflammation

- Une *vitesse de sédimentation* globulaire, pratiquée selon la méthode de WESTERGREEN, est mentionnée dans 4 observations:
 - . elle est signalée comme étant normale 2 fois (observations 4 et 6);
 - . elle est légèrement accélérée dans les 2 autres cas:
 - + 27 mm à la 1ère heure dans l'observation 13;
 - + 22 mm à la 1ère heure dans l'observation 7.
- Une *électrophorèse sanguine* a été pratiquée dans 3 cas:
 - . elle est normale dans notre observation personnelle (obs. 13) et dans l'observation 6 rapportée par HEINEMANN (15);

- il existe une augmentation marquée mais non chiffrée des α_2 et β globulines et une augmentation plus discrète des γ globulines dans l'observation 7 rapportée par LAPORTE (24).

c) Métabolisme phosphocalcique

- La calcémie:

- dans 9 des 10 cas où elle est mentionnée, la calcémie *est normale*, variant de 94 mg/litre à 105 mg/litre (observations 3 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 10 - 13 - 15)
- par contre, dans l'observation 8 rapportée par LICK (29) il est fait état "d'une calcémie à 30 mg % qui se serait normalisée après ablation de la moitié droite du corps thyroïde".

Mis à part ce cas "*particulier*" difficile à interpréter, il semble donc que la calcémie soit habituellement normale.

- La phosphorémie : mentionnée dans 8 observations, elle est toujours normale, variant de 28 mg/litre à 38,5 mg/litre (observations 3 - 4 - 5 - 6 - 9 - 10 - 13 - 15).

d) Les phosphatases alcalines

Leur taux est mentionné dans 8 observations:

- il est *normal* 3 fois (observations 3 - 8 - 15);
- il est *légèrement augmenté* 4 fois (observations 7 - 9 - 10 - 13), s'élevant à 5,4 unités BODANSKY dans notre observation personnelle (obs. 13), et à 25 unités King-Armonstrong dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35);
- dans l'observation 6 (HEINEMANN, 15), les phosphatases alcalines sont à 13,5 U, sans précision du type d'unités.

e) Les lipides

L'étude des lipides, en particulier du cholestérol total, mentionnée dans 2 observations, ne montre aucune modification significative (observations 7 et 13).

Il est intéressant de *comparer* ces données biologiques à celles généralement observées au cours de la dysplasie fibreuse des os isolée.

RAVAULT et LEJEUNE (40), dans une étude consacrée à la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN, précisent que les examens de laboratoire ne montrent aucune modification significative, mis à part le taux des phosphatases alcalines parfois augmenté, mais de façon modérée.

Ainsi, il ne semble pas exister de différence notable entre les signes biologiques accompagnant la dysplasie fibreuse, qu'elle soit isolée ou associée à des myxomes des tissus mous.

T A B L E A U V

Observation	3	4	5	6	7	8	9	10	13	15
Calcémie (mg/l)	102	99	N	-94 -102	105	30mg % (?)	94	96	97	95
Phosphorémie (mg/l)	33	36	N	35	-	-	28	30	38,5	32
Phosphatases Alcalines	N	-	-	13,5 U*	8 UKA	N	25 UKA	9 UKA	5,4 U.B.	57 U/L N<60/L
Vitesse de sédimentation (WESTERGREEN -1ère heure)	-	4	-	8	22	-	-	-	27	-
Nuération formule	-	N	-	N	N	-	-	-	GR= 3690000 GB = 8500	-
Cholestérol total (g/l)	-	-	-	-	1,40	-	-	-	2,42	-
Lipidogramme	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-
Electrophorèse sanguine	-	-	-	N	↑↑α 2gl ↑β gl ↑γ gl	-	-	-	N	-

* Le type d'unité n'est pas précisé.

CHAPITRE VII

ANATOMO PATHOLOGIE

Nous envisagerons les principaux caractères anatomo-pathologiques rencontrés au cours de l'association d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous, et nous les comparerons à ceux rencontrés au cours de la dysplasie fibreuse isolée d'une part, au cours des myxomes des tissus mous d'autre part.

I - LES LESIONS OSSEUSES

Une biopsie osseuse a été pratiquée chez 8 de nos 16 malades (observations 1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 13 - 16). Cependant, dans les observations 4 et 16 rapportées respectivement par BRAUNWARTH (3) et par IRELAND (18), le compte rendu histologique est bref, indiquant simplement que la biopsie osseuse fut interprétée comme étant une dysplasie fibreuse.

a) Anatomie macroscopique

Lors du prélèvement osseux, *la corticale est dure* (observations 5 et 7), mais celle-ci franchie, le ciseau pénètre sans résistance dans la cavité sous-jacente qui contient *du tissu fibreux blanchâtre, de consistance ferme*, (observations 1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 13). Ce tissu fibreux comporte *des îlots cartilagineux bleuâtres* (observations 5 - 6 - 9) et des *travées osseuses* (observations 1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 13). Il comporte en outre, dans l'observation 5 rapportée par MAZABRAUD (34), *des stries brunâtres* témoignant de remaniements hémorragiques. Dans l'observation 9 rapportée par le même auteur (35), il existe une *atteinte des épiphyses* : " l'os spongieux des épiphyses est formé de travées irrégulières, tantôt amincies, tantôt épaissies, entourées par une moelle blanc-jaunâtre adipeuse, ou grisâtre et fibreuse". Une *cavité kystique* contenant un liquide gélatineux est signalée dans l'observation n° 1 rapportée par HENSCHEN (16).

b) Anatomie microscopique

- *l'aspect de la corticale est variable :*

- . elle peut être épaisse, constituée de fortes lames osseuses contiguës, à peine séparées par quelques minces canaux haversiens (observations 4 et 7);
- . Ailleurs, la corticale a perdu son aspect dense haversien et il existe une différenciation corticale- spongieux - canal médullaire (obs. 9). Un amincissement de la corticale n'est signalé que dans l'observation 1 rapportée par HENSCHEN (16).
- *le périoste et le revêtement cartilagineux* des surfaces articulaires ne présentent pas d'altérations notables (observation 9).
- *Le tissu fibreux*

Il est constitué de *cellules mésenchymateuses allongées, fusiformes*, à limite cytoplasmique souvent peu visible, à noyau généralement ovalaire. Ces éléments cellulaires sont en nombre variable selon les observations et selon les zones considérées; parfois *très abondants* (observations 4 - 5 - 7), ils peuvent être en nombre réduit (observations 6 - 9). Ils peuvent se grouper en *faisceaux tourbillonnants* (observation 5) ou rester isolés au sein des fibres collagènes, sans ordre particulier (observation 7). Ces cellules sont réparties dans une substance intercellulaire formée de fibres collagènes tressées en un réseau plus ou moins dense, formant soit de larges mailles (observation 6), soit de fines ondulations (observation 5), soit des lamelles épaisses et larges (obs. 7).

Ce tissu fibreux est *bien vascularisé*, parcouru en certains endroits par des vaisseaux à parois fines, gorgés d'hématies (observations 5 - 7 - 9 - 13), comportant ailleurs de gros vaisseaux à paroi musculaire épaissie (obs. 5).

- *Au sein de ce tissu conjonctif fibreux peuvent être rencontrés un certain nombre d'éléments:*
 - . *des travées osseuses métaplasiques*. Elles sont rencontrées dans tous nos cas comportant une description histologique précise (observations 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 13). Leur forme est variée: travées à bords franchement découpés (observation 5), ou bien travées en "S", en "crochets", ou circulaires (obs. 13). Cette ossification métaplasique se limite tantôt à de petits îlots *dispersés* dans la zone de fibrose médullaire, tantôt ces îlots sont *confluents* et forment de grandes plages d'ossification découpées par de profondes incisures dans lesquelles pénètrent la moelle fibreuse et quelques vaisseaux.

Il s'agit d'un *os immature, non lamellaire* (observations 9 - 13); l'examen en lumière polarisée confirme la structure anormale des travées osseuses (obs. 13).

Des sites de *résorption ostéoclastique* sont signalés dans 2 observations:

- + ils sont nombreux dans l'observation 4 rapportée par BRAUNWARTH (3);
- + ils sont rares dans notre observation personnelle 13.

Par contre, aucune activité ostéoblastique n'a été signalée.

. *des plages cartilagineuses:*

Elles sont moins fréquentes que les travées osseuses et ne sont retrouvées que dans 3 cas (observations 5 - 6 - 9);

- . *des cellules géantes*, renfermant une vingtaine de noyaux, sont signalées dans 2 cas (observations 5 et 6); elles sont *peu nombreuses*, inégalement réparties, et peuvent prendre l'aspect de myéloplaxes (observation 5);
- . *des granulations d'hémosidérine* sont signalées dans l'observation 5 rapportée par MAZABRAUD (34); elles se présentent sous forme de petits amas se colorant en bleu par la coloration de TURNBULL;
- . *des cellules spumeuses* sont rencontrées dans l'observation 7 rapportée par LAPORTE (24); il s'agit "de quelques îlots disséminés et d'une ou deux nappes faites de cellules polyédriques assez volumineuses, juxtaposées étroitement, à noyau central, à cytoplasme abondant et spumeux, réalisant un aspect xanthomateux".

c) Comparaison avec les lésions anatomiques rencontrées au cours de la dysplasie fibreuse isolée.

LICHTENSTEIN (27), RAVAUULT et LEJEUNE (40) précisent, à propos de la dysplasie fibreuse isolée, que les lésions sont *disséminées* et non diffuses, qu'elles respectent habituellement les épiphyses, et que la cavité médullaire, *élargie*, est envahie par un tissu conjonctif fibreux remplaçant le tissu osseux normal. Pour ces auteurs, l'aspect histologique de la dysplasie fibreuse est caractérisé avant tout par ce *tissu fibreux de remplacement* et surtout par la présence, au sein de ce dernier, d'*os néoformé, métaplasique, immature, non lamellaire*, beaucoup plus accessoirement d'îlots cartilagineux et de granulations d'hémosidérine.

Ainsi, hormis l'atteinte du tissu spongieux des épiphyses signalée dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35), il ne semble pas exister de variations importantes des signes histologiques osseux de la dysplasie fibreuse, que celle-ci soit isolée ou associée à des myxomes des tissus mous.

II - LES MYXOMES

Un examen histologique des myxomes a été effectué pour chacun de nos 16 cas, mais dans un certain nombre d'observations, le compte-rendu signale seulement que l'aspect était celui de fibromyxomes ou de myxomes typiques (observations 2 - 3 - 8 - 11 - 14 - 15 - 16), sans autre précision.

a) Aspect macroscopique

Le myxome apparaît le plus souvent comme une tumeur *arrondie* ou *ovalaire*, lisse; parfois cependant cette tumeur est bosselée (obs. 13) ou lobulée (obs. 3).

- La taille est variable, allant d'un grain de raisin (observation 1) à une tête d'enfant (observation 3), mais le volume moyen est celui d'un poing (observations 3 et 4) ou d'un oeuf de poule (observations 6 - 7 - 10);
- La couleur varie du blanc opalescent au gris translucide.
- La consistance est variable, le plus souvent *ferme*, élastique, presque dure; toutefois, dans l'observation 14 rapportée par IRELAND (18) il s'agit d'une tumeur molle.
- La tumeur apparaît bien limitée, mais seules les observations 4 et 7 rapportées respectivement par BRAUNWARTH (3) et LAPORTE (24) font état d'une capsule nettement individualisée. La tumeur se développe en plein muscle ou à la jonction tendino-musculaire (observations 5 - 7 - 9 - 10). Elle est facilement énucléable, mais il n'existe pas de véritable plan de clivage, la tumeur restant entourée par endroits de fibres musculaires normales, ou pâles et atrophiées (observation 1).
- A la coupe, la tranche de section présente un aspect *gélatineux*, gluant, visqueux, avec exsudation d'une *abondante substance mucoïde*. A l'intérieur de cette matrice mucoïde il existe de fins tractus fibreux blanchâtres, donnant un aspect cloisonné, *kystique* (observations 3 - 5 - 9 - 11 - 12 - 13). Il n'existe ni foyer de nécrose, ni zone hémorragique (observation 13).

b) Aspect microscopique

L'aspect est assez univoque pour toutes nos observations.

- Il n'existe pas de capsule fibreuse nettement individualisée limitant le myxome, mais une *pseudo-capsule*, *non continue*, formée de fibres collagènes et de fibres musculaires (observations 1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 9 - 10 - 13); à la périphérie du myxome, il existe une infiltration du tissu musculaire avec dissociation de ses fibres par un réseau fibrillaire qui *continue* celui du nodule. Ces fibres musculaires dissociées sont le plus souvent en voie de *dégénérescence* avec multiplication des noyaux et disparition de la striation.
- La majeure partie de la tumeur est constituée par une substance fondamentale dont les propriétés tinctoriales sont variables selon la région considérée: certaines zones sont *amorphes*, non colorées, d'autres sont légèrement ou franchement *muicarnophiles*. Cette substance fondamentale contient de fines fibres collagènes condensées çà et là en *faisceaux plus denses*, formant des tractus fibreux qui cloisonnent cette formation, lui donnant son aspect kystique. A l'intérieur de ces faisceaux, on rencontre d'assez nombreux fibroblastes, des fibres musculaires striées plus ou moins atrophiées, et de rares capillaires grêles (observations 5 - 10 - 13).

- Au sein même de la substance fondamentale myxoïde sont dispersées des *cellules mésenchymateuses*, en général *peu nombreuses* (observations 3- 4 - 5 - 6 - 9 - 10 - 13), et de formes variées; certaines cellules sont *fusiformes*, pourvues d'un cytoplasme acidophile souvent très allongé et d'un noyau ovoïde (observations 6 - 9 - 10- 13); d'autres sont rameuses ou *stellaires* à noyau sphérique (observations 4 - 7 - 9 - 10 - 13); d'autres, enfin, sont *globuleuses*, à cytoplasme vacuolaire et noyau encoché (observation 13). Le mucicarmin et le PAS sont parfois positifs dans le cytoplasme de ces éléments. Quelques cellules sont binucléées, mais il n'y a ni monstruosité nucléaire, ni mitoses pouvant faire suspecter un caractère malin (observations 1 - 2 - 7 - 10 - 13). On peut également noter la présence de rares fibres musculaires: isolées, situées en dehors des cloisons fibreuses, noyées dans la substance fondamentale.
- Enfin, dans aucune de nos 16 observations, l'examen histologique n'a pu mettre en évidence d'éléments myéliniques ou schwanniens.

c) Microscopie électronique

Un examen au microscope électronique, portant sur le myxome deltoïdien, a été pratiqué dans notre observation personnelle (obs. 13). C'est là le seul examen de ce type noté dans notre série de 16 cas d'association de dysplasie fibreuse des os et de myxomes des tissus mous.

" Les cellules fusiformes comportent toutes les caractéristiques ultrastructurales de fibroblastes (noyau allongé avec chromatine régulière répartie au contact de l'enveloppe nucléaire, cytoplasme effilé contenant essentiellement de l'ergatoplasme, présence de microfibrilles de tropocollagène et de fibres élastiques immatures à proximité ou au contact de la membrane plasmique. De nombreux fibroblastes présentent un réticulum granuleux ou ergatoplasme fortement dilaté, presque kystique, avec un contenu floconneux traduisant une activité de synthèse glycoprotéique intense. Quelques rares cellules macrophagiques sont observées, démontrant les différents stades de la phagocytose. Il est possible d'individualiser des macrophages spumeux contenant de nombreux phagosomes "optiquement vides" et des macrophages vacuolaires dont le cytoplasme, réduit à une mince languette, entoure une seule vacuole de taille importante, le noyau étant refoulé à la périphérie de la cellule".

"En somme, la tumeur molle est constituée essentiellement de cellules de type fibroblastique, comportant toutes les caractéristiques d'hypersécrétion glycoprotéique et accessoirement de rares macrophages; aucun élément d'origine nerveuse ou gliale n'a été observé". (LEUNG, 26).

d) Comparaison avec les caractères histologiques présentés par les myxomes isolés des tissus mous

Le myxome est une tumeur bénigne mésenchymateuse, bien connue depuis la description initiale de STOUT, en 1948 (44). Plus récemment, ENZINGER (9), à propos de 34 cas, et IRELAND (18), à propos de 55 cas, ont confirmé les caractères anatomopathologiques du myxome intramusculaire.

- Selon ces auteurs, le myxome intra-musculaire se présente *macroscopiquement* comme une tumeur généralement arrondie ou ovale, mais parfois lobulée, habituellement bien circonscrite mais *sans capsule fibreuse véritable*, comportant seulement une pseudo-capsule faite de fibres collagènes et musculaires entourant la tumeur de façon incomplète (ENZINGER, 9), avec dissociation de fibres musculaires avoisinantes. A la coupe, le myxome présente une surface visqueuse avec exsudation d'une abondante substance mucoïde contenue dans des cavités kystiques limitées par de fins tractus fibreux (IRELAND, 18).
- L'*aspect microscopique*, toujours selon les mêmes auteurs, est *typique et univoque*; la tumeur est constituée par une substance mucoïde abondante, parcourue par un fin réseau de fibres de réticuline. Cette substance fondamentale, riche en acide hyaluronique, contient quelques îlots de muscle strié et des cellules fusiformes ou étoilées, habituellement peu nombreuses, à noyau dense et aux limites cytoplasmiques imprécises. Les capillaires sont rares et de petit calibre. Enfin, il n'existe jamais, ni d'aspect mitotique, ni d'aspect de nécrose, d'hémorragie ou de calcification (IRELAND, 18).

Ainsi, les caractères histologiques présentés par les myxomes associés à la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN paraissent en tous points comparables à ceux rencontrés au cours des myxomes musculaires isolés.

CHAPITRE VIII

EVOLUTION - TRAITEMENT ET PRONOSTIC

I - EVOLUTION

L'étude de l'évolution de l'association pathologique considérée est rendue particulièrement difficile en raison du nombre important de malades qui ne furent pas revus après le diagnostic.

Cependant, nous nous efforcerons de préciser les caractères évolutifs de cette association, et nous les comparerons à ceux présentés par la dysplasie fibreuse isolée d'une part, par les myxomes musculaires d'autre part.

1 - Dans 4 de nos 16 cas, la dysplasie fibreuse a été totalement asymptomatique

reconnue seulement par l'examen radiographique pratiqué lors de la découverte de la tumeur musculaire. L'évolution est alors celle des myxomes, la dystrophie osseuse n'ayant pas manifesté de caractère évolutif secondaire à l'apparition des myxomes:

- dans 2 de ces cas, certains des myxomes présentés par le patient ont été excisés, mais l'évolution ultérieure n'est pas précisée (observations 13 et 14);
- dans les 2 autres cas, tous les myxomes présentés par les malades ont été excisés et les malades furent revus respectivement 7 et 5 ans après; les lésions osseuses étaient identiques et les myxomes n'avaient pas récidivé (observations 15 et 16).

2 - Dans 8 de nos 16 cas, la dysplasie fibreuse a entraîné, au cours de l'enfance ou de l'adolescence, des douleurs, des fractures spontanées et/ou des déformations osseuses responsables de raccourcissements des membres et de boiterie.

Mais lorsque sont découverts les premiers myxomes, la maladie de JAFFE-

LICHTENSTEIN a cessé d'évoluer, laissant seulement persister des séquelles, constituées de déformations des membres et de boiterie, sur lesquelles nous ne reviendrons pas puisque nous les avons décrites au cours de l'étude clinique de l'association précitée. Dans ces 8 cas, les myxomes sont asymptomatiques ou seulement responsables d'une sensation de gêne, et l'évolution de l'association est alors dominée par les séquelles laissées par la dysplasie fibreuse (observations 1 - 2 - 3 - 4 - 6 - 7 - 8 - 11). Signalons toutefois que dans 3 de ces 7 cas, les myxomes furent découverts, soit à l'autopsie (observations 1 et 8), soit quelques semaines seulement avant la mort (obs. 3), et que l'on peut difficilement à leur propos parler d'évolution.

- 3 - Dans les 4 cas restants, sont apparus des signes évolutifs, certains ou possibles, concernant soit la dysplasie fibreuse, soit les myxomes.

a) *Signes évolutifs concernant la dysplasie fibreuse*

- La seule observation pour laquelle l'on puisse parler de complication est représentée par la *dégénérescence sarcomateuse* de l'extrémité supérieure du tibia droit, survenant 14 ans après l'apparition des premiers myxomes. La biopsie osseuse pratiquée précise que cette dégénérescence, responsable du décès de la malade, est greffée sur un os dysplasique. On peut noter, par ailleurs, que cette malade avait subi, une quinzaine d'années auparavant, un traitement radiothérapique du myxome de la face antérieure de la cuisse droite, en raison de douleurs importantes (observation 9, MAZABRAUD, 35).
- Deux autres observations font état de signes évolutifs, concernant une fois l'apparition d'un *cal hypertrophique* de l'extrémité inférieure de l'humérus droit, survenant 32 ans après une fracture et concomittant de l'apparition des tumeurs musculaires (obs. 5), et l'autre fois la constatation de "*lésions osseuses dysplasiques d'apparition récente*" chez un malade de 50 ans (observation 10).
- Enfin, dans un cas (observation 12), la survenue d'un *syndrome labyrinthique* peut tout au plus faire discuter son rattachement à l'évolution de la dysplasie fibreuse, du fait de la localisation crânienne, l'hypothèse d'une compression nerveuse par les lésions osseuses crâniennes étant possible.

b) *Signes évolutifs concernant les myxomes*

Si l'on excepte la sensation de gêne et les douleurs parfois imputées aux myxomes, ces derniers ne sont source de complications que dans un seul de nos 16 cas d'association de dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous. En effet, dans l'observation 9 rapportée par MAZABRAUD (35), la tumeur de la fosse iliaque droite, profonde et volumineuse, a entraîné *des troubles du transit*. Mais il faut souligner que cette tumeur n'a pas été biopsiée et sa nature myxoïde ne peut donc être que suspectée.

En résumé, l'évolution de nos 16 cas d'association d'une dysplasie fibreuse

et de myxomes musculaires n'a été émaillée de *complications véritables* que dans 2 cas:

- dégénérescence sarcomateuse de la dysplasie fibreuse (observation 9),
- compression intestinale par un myxome (observation 9).

Dans 2 autres cas, il s'agit plus d'une *évolutivité tardive* de la dysplasie fibreuse que de véritables complications (observations 5 et 10). Enfin, dans l'observation 12, les rapports entre dysplasie fibreuse et syndrome labyrinthique sont discutables.

4 - Comparaison de l'évolution de cette association avec celles rencontrées au cours de la dysplasie fibreuse isolée d'une part, et au cours des myxomes musculaires isolés d'autre part.

- A propos de *l'évolution de la dysplasie fibreuse*, RAVAUT et LEJEUNE (40) signalent que "si l'affection marque le plus souvent une évolutivité particulière dans l'enfance et l'adolescence pour se stabiliser après la puberté ou à l'âge adulte, on a pu voir cependant une évolution tardive chez des sujets âgés".
- Quant à la dégénérescence sarcomateuse, ces mêmes auteurs soulignent que "malgré sa rareté, elle ne doit pas être considérée comme fortuite" et SCHWARTZ et ALPERT (41) l'estiment à 0,5 % des cas.
- Les manifestations neurologiques, en particulier l'atteinte de la huitième paire crânienne, traduisant une compression osseuse au niveau du crâne, sont jugées comme non exceptionnelles par RAVAUT et LEJEUNE (40), JAFFE (19), FRIES (12).
- A propos de *l'évolution des myxomes musculaires isolés*, la possibilité d'un syndrome de compression est soulignée par IRELAND (18), qui en a rapporté 3 cas lors de l'étude de 58 myxomes musculaires isolés.

Il apparaît donc que l'évolution de la dysplasie fibreuse des os associée à des myxomes des tissus mous *est comparable* aux évolutions respectives de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN et des myxomes musculaires isolés.

II - TRAITEMENT

Comme nous l'avons déjà souligné dans ce travail, les différents signes de cette association, ainsi que leurs complications, ne constituent pas des éléments notablement distincts de ce qui peut être observé au cours des deux maladies prises séparément.

Aussi, dans ce chapitre, nous bornerons-nous à rappeler l'opportunité du traitement symptomatique des signes cliniques, en particulier des douleurs, en insistant un peu plus sur le traitement de la dégénérescence sarcomateuse, des fractures, des déformations osseuses, et l'exérèse des myxomes.

1 - Le traitement des manifestation osseuses

a) *Le traitement des douleurs osseuses* est mentionné dans très peu d'observations, se limitant à des *massages* en raison de la douleur de la jambe dans l'observation 1 (HENSCHEN, 16) et *au repos au lit* en raison de douleurs de la hanche et du genou dans l'observation 7 (LAPORTE, 24).

D'autres moyens thérapeutiques des douleurs osseuses sont signalés dans la littérature, mais n'ont pas été utilisés, ou peut-être utilisés mais non mentionnés dans le cadre de notre association. Ainsi DE SEZE (42) signale que la *vitamine D* et le *calcium* peuvent être administrés à titre antalgique mais sans résultat objectif. Certains auteurs discutent l'intérêt éventuel de la radiothérapie anti-inflammatoire. En réalité, la tendance est actuellement de s'en abstenir au cours de la dysplasie fibreuse comme au cours de toutes les ostéopathies susceptibles de dégénérescence.

Ces mêmes auteurs, citant RUSSEL et CHANDLER, signalent que l'exérèse de la zone malade peut venir à bout de douleurs particulièrement intenses et persistantes.

b) *Le traitement des déformations osseuses*, en particulier des incurvations diaphysaires des os des membres inférieurs, n'est pas mentionné dans nos observations.

c) *Le traitement des fractures* n'est signalé que dans l'observation 2 (KROGIUS, 22): la 7ème fracture spontanée du fémur droit a été mise en traction et l'auteur signale que la consolidation fut lente (6 mois) avec récédive lors de la reprise de la marche (le traitement de cette récédive n'est pas mentionné).

Ce traitement orthopédique des fractures est celui habituellement institué lors de fractures survenant au cours de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN; mais RUSSEL et CHANDLER, dans un travail rapporté par RAVAUULT et LEJEUNE (40), notent cependant que le foyer de fracture peut demeurer douloureux et recommandent, pour cette raison, la réduction sanglante avec excision du tissu malade et éventuellement greffe osseuse.

d) *Le traitement du seul cas de dégénérescence sarcomateuse* (observation 9) a consisté en *séances de télécobalt* dont la dose n'est pas indiquée; ce traitement a dû être interrompu et la malade amputée. La mort est survenue un an environ après avec métastases pulmonaires et probablement une métastase osseuse humérale.

2 - Le traitement des myxomes musculaires

a) Dans l'observation 9 (MAZABRAUD, 35), les douleurs entraînées par un

myxome de la face antérieure de la cuisse droite, ont fait instituer un *traitement radiothérapique* qui a amené une sédation. Chez cette même malade, un myxome de la fosse iliaque interne droite, responsable de douleurs et de troubles du transit, a été également irradié avec un effet bénéfique sur les éléments algiques et fonctionnels.

c) Dans tous les autres cas, le traitement des myxomes a consisté en une *exérèse* ; chez les malades qui furent revus ensuite, il n'est jamais signalé de récides.

Ce traitement des myxomes par exérèse est celui préconisé par ENZINGER (9) et STOUT (44) pour les myxomes isolés: il consiste, soit en une excision large, enlevant en bloc le myxome et le tissu musculaire adjacent en cas d'infiltration du muscle par la tumeur, soit en une simple énucléation si le myxome apparaît bien limité.

Enfin, en ce qui concerne la radiothérapie, elle apparaît discutable, bien qu'elle ait été employée dans 1 de nos 16 observations (observation 9) avec un résultat favorable sur les douleurs entraînées successivement par un myxome quadricipital et pelvien. Toutefois, il est à souligner:

- d'une part que la dose de rayons X employée n'est pas mentionnée: l'on ne sait pas s'il s'agissait de doses anti-inflammatoires ou de doses plus élevées;
- d'autre part, que le seul cas de dégénérescence sarcomateuse de la dysplasie fibreuse est survenu précisément chez cette malade irradiée. Encore faut-il préciser que la dégénérescence sarcomateuse a concerné un foyer de dysplasie fibreuse siégeant sur le tibia, donc à une relative distance des foyers quadricipital et pelvien irradiés avec, par ailleurs, un intervalle libre de 14 ans entre la radiothérapie et la survenue de cette dégénérescence. Ces deux derniers arguments incitant à considérer comme peu probable le rôle des irradiations dans la survenue de cette dégénérescence.

III - LE PRONOSTIC DE L'ASSOCIATION

Il ne diffère donc guère de celui de la dysplasie fibreuse isolée, affection bénigne, compatible avec une durée de vie normale en dehors de l'exceptionnelle dégénérescence sarcomateuse.

La constatation de myxomes ne paraît pas en modifier le pronostic, puisque ces tumeurs se comportent comme des néoformations bénignes malgré leur aspect infiltratif dans le tissu musculaire environnant; *aucune dégénérescence maligne n'est signalée à leur niveau*, ni dans le cadre de notre association, ni dans celui des myxomes musculaires isolés (IRELAND, 18). Dans notre étude, *aucune récidence n'est signalée*, et cette constatation est à rapprocher de celle d'ENZINGER (9) qui n'a noté aucune récidence locale dans 33 cas de myxomes musculaires isolés, revus en moyenne 4 ans après l'intervention.

C H A P I T R E I X

D I A G N O S T I C

Le diagnostic de l'association pathologique d'une dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous présente des difficultés d'intensité variable selon les cas.

Nous rappellerons brièvement les caractères cliniques, radiologiques et histologiques qui permettent de reconnaître cette curieuse association, et nous insisterons plus particulièrement sur les signes qui permettent de la différencier de la *neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN*, affection avec laquelle un certain nombre de nos 16 cas furent initialement confondus.

1° - Le diagnostic positif

Il repose par définition sur la découverte, chez un même malade, d'une dysplasie fibreuse des os et de myxomes musculaires.

a) Le diagnostic de dysplasie fibreuse, *parfois suspecté cliniquement* devant des signes osseux représentés par des douleurs, des fractures, des déformations (dont nous avons précisé antérieurement les caractères) auxquels s'associent parfois des manifestations extra-squelettiques, cutanées et endocriniennes en particulier, réalisant par leur groupement le classique syndrome d'ALBRIGHT, *repose en fait sur la radiologie et surtout sur l'anatomopathologie.*

- Radiologiquement, la dysplasie fibreuse est caractérisée par des images de perte de substance d'allure géodique, kystique ou lacunaire, associées à un élargissement de la médullaire et à un amincissement des corticales. Des aspects condensants sont notés de façon plus rare.
- Histologiquement, la dysplasie fibreuse est caractérisée avant tout par le remplacement du tissu osseux normal par du tissu conjonctif fibreux, et par la présence, au sein de ce dernier, en proportions variables, d'os néoformé néoplasique, immature, non lamellaire.

b) Le diagnostic de myxome, en raison de leur latence habituelle, *repose essentiellement sur l'examen histologique* qui montre que la tumeur est constituée par une substance mucoïde abondante, parcourue par un fin réseau de fibres de réticuline; cette substance fondamentale, riche en acide hyaluronique, contient quelques îlots de muscles striés et des cellules fusiformes ou étoilées dont la microscopie électronique a montré qu'il s'agissait de fibroblastes sécrétants.

2° - Le diagnostic différentiel

Dans certains cas, cependant, le tableau complexe créé par l'association de lésions osseuses, de nodules sous-cutanés et de taches pigmentaires peut entraîner une confusion avec *la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN*.

Dans notre étude, portant sur 16 cas d'association de dysplasie fibreuse et de myxome des tissus mous, le diagnostic de neurofibromatose fut porté initialement 4 fois (observations 8 - 9 - 13 - 14).

- Dans l'observation 8 rapportée par LICK (9), ce diagnostic est porté uniquement en raison des déformations osseuses importantes, avant la découverte des myxomes;
- Dans l'observation 9, rapportée par MAZABRAUD (35), le diagnostic de neurofibromatose, porté devant une symptomatologie osseuse, cutanée et hormonale, associée à des nodules sous-cutanés, est faussement confirmée par une biopsie osseuse qui conclut à une "neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN avec des plages d'hypercalcification".
- Dans notre observation personnelle (obs. 13), le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN, porté devant l'association de lésions osseuses d'allure dystrophique, de tumeurs sous-cutanées et de pigmentation cutanée, est apparemment vérifié par la biopsie d'une tumeur sous-cutanée qui est interprétée comme un neurofibrome de type oedémateux;
- Dans l'observation 14, rapportée par IRELAND (18), le diagnostic de neurofibromatose, porté devant des signes cutanés, osseux, et des tumeurs, n'est redressé que par la biopsie d'un myxome.

Mais, malgré ces confusions, la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN ne présente, en fait, qu'une ressemblance imparfaite avec notre association, et nous allons essayer de préciser les caractères qui permettent de les distinguer.

a) *Au point de vue génétique, la neurofibromatose est une maladie familiale, héréditaire, qui se transmet selon le mode dominant. BORBERG (2), à propos de l'étude de 79 familles, a démontré que dans 30 familles l'atteinte touchait 4 générations, sans atteinte privilégiée d'un sexe; l'hérédité est donc dominante autosomique, la pénétrance étant de l'ordre de 95 %. L'étude de nos 16 cas d'association de dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous ne nous a pas permis de retrouver ce caractère héréditaire et familial, qui apparaît dès lors comme un signe distinctif important.*

b) *Les taches pigmentaires* sont rencontrées dans environ 90 % des cas de neurofibromatose (GRACIANSKY, 14). Elles existent souvent dès la naissance et elles peuvent revêtir l'aspect de taches "café au lait", bistres ou brun très clair. Parfois très nombreuses, elles peuvent n'être qu'en petit nombre (selon CROWE, 8, il en faut au moins 6 d'un diamètre supérieur à 1,5 cm. pour porter le diagnostic de neurofibromatose). Leurs limites sont nettes, habituellement rondes ou ovalaires, peu découpées, elles sont lisses au toucher, d'aspect maculaire, et leur taille augmente avec la croissance du sujet.

Ces taches "café au lait", semblables par certains caractères à celles rencontrées au cours du syndrome d'ALBRIGHT, en diffèrent cependant par *leur contour volontiers plus régulier* et surtout par leur *association très fréquente à d'autres symptômes cutanés évocateurs* représentés par:

- des neurofibromes cutanés, siégeant en règle sur le tronc et le cou, et qui, lorsqu'ils sont pédiculés, prennent l'aspect de molluscum pendulum;
- des névromes plexiformes, généralement recouverts d'une peau amincie, réalisant une tumeur molluscoïde de volume parfois considérable;
- des dermatolyses ou cutis laxa, représentées par des replis cutanés en "faisons de baleines" siégeant volontiers à la racine des membres;
- des lésions des muqueuses, sous forme de petites tumeurs de la langue, du voile du palais, des conjonctives.

Enfin, pour JOHNSON (21), les taches "café au lait" observées au cours de la neurofibromatose contiendraient plus "de mélanocytes DOPA +/mm² de peau que les taches "café au lait" observées dans d'autres affections".

c) *Les tumeurs sous-cutanées*, développées à partir d'un tronc nerveux, peuvent être multiples et symétriquement disposées; mais souvent il n'existe qu'une seule tumeur profonde, de volume important (tumeur royale de DUPERRAT), pouvant en imposer pour une tumeur musculaire. Mais, en pareil cas, et à la différence du myxome musculaire, *ce neurofibrome n'est pas immobilisé par la contraction musculaire*.

De plus, le neurofibrome présente *des caractères histologiques qui sont aujourd'hui bien précisés*, (POIRIER, 38) et qui permettent de le différencier des autres tumeurs en général, et du myxome en particulier :

- une capsule formée de fibres conjonctives disposées circulairement a été décrite, mais elle serait inconstante;
- la tumeur elle-même est constituée de deux zones histologiquement différentes:
 - . une zone centrale dense formée d'un grand nombre de fibres collagènes allongées; entre ces faisceaux de collagène on trouve de nombreux noyaux allongés, riches en chromatine, et surtout de nombreux axones myéliniques et amyéliniques;
 - . une zone périphérique pâle, de structure lâche, est constituée de cellules

étoilées au cytoplasme mal visible et au noyau ovalaire; les fibres collagènes et les fibres nerveuses sont rares.

En microscopie électronique (CASTAIGNE 4), le neurofibrome est caractérisé par la présence de deux types de cellules: des cellules schwanniennes d'une part, et des fibroblastes d'autre part.

Ainsi, le neurofibrome paraît histologiquement bien différent du myxome musculaire, où aucune formation nerveuse ne peut être mise en évidence, ni en microscopie optique, ni en microscopie électronique (LEUNG, 26).

Mais il faut signaler que dans certains neurofibromes, il se produit une disparition des gaines collagène-fibrillaires, aux dépens desquelles se forme une sorte de gelée semi liquide; le symplasme schwannien qui a ainsi perdu son appareil de soutien, prend un aspect réticulaire lâche, donnant un aspect myxoïde. Cet aspect particulier est responsable parfois de confusion entre myxome et neurofibrome oedémateux, ainsi qu'il en fut le cas dans notre observation personnelle (observation 13).

d) *Les lésions osseuses de la neurofibromatose* sont assez fréquentes et très diverses, pouvant toucher pratiquement tout le squelette: crâne et face, rachis, côtes, os longs des membres (CHAUAT, 6).

1. les lésions du crâne et de la face

On peut rencontrer:

- des images d'érosion et d'élargissement des trous de la base par neurofibrome du II, du V ou du VIII;
- des lacunes osseuses de la voûte, dues à un trouble local du développement de l'os;
- une hypoplasie ou une aplasie de la paroi postéro-supérieure de l'orbite ou des os de la face (maxillaires en particulier).

2. Les lésions osseuses du rachis et du thorax

- La cypho-scoliose est une des lésions les plus caractéristiques de la maladie de RECKLINGHAUSEN; elle est habituellement aiguë, angulaire de court rayon, et entraîne fréquemment des complications neurologiques par compression. Elle peut s'accompagner d'érosions des trous de conjugaison provoquées par l'existence de neurofibromes radiculaires, le plus souvent en sablier (CAYLA, 5), d'érosions costales;
- Le thorax en entonnoir est très anciennement connu, pouvant être responsable de complications pulmonaires et cardiaques.

3. Les lésions osseuses des membres

Il peut s'agir:

- d'aplasie osseuse d'un cubitus, d'un radius, d'un péroné,
- d'hypertrophie d'un membre ou d'un segment de membre en longueur et en épaisseur, généralement unilatérale. L'os est augmenté de longueur et de largeur et présente un épaississement irrégulier, ondulé, de la corticale;
- d'incurvations et de pseudarthroses congénitales, toujours associées (CAYLA, 5). Si la présence de tissu neurofibromateux entre les fragments osseux a pu être notée, le plus souvent seul du tissu fibreux banal est trouvé;
- de sclérose osseuse, touchant la corticale et la médullaire;
- de lacunes kystiques intra-osseuses, dont la rareté autorise à les écarter du groupe des images caractéristiques de la neurofibromatose.

4. L'ostéomaladie, d'observation assez rare, réalise une grande raréfaction osseuse diffuse, touchant tout le squelette (crâne, membres, rachis) à laquelle s'associent des stries de MILKMANN ou des fractures vraies.

Ainsi les lésions osseuses de la neurofibromatose peuvent, par certains caractères, se rapprocher de celles couramment observées au cours de la dysplasie fibreuse (aspect lacunaire du crâne, images kystiques des os longs, hypertrophie des os longs, incurvations et fractures des membres.

Mais, selon DE SEZE (42), "si certaines des lésions osseuses de la maladie de RECKLINGHAUSEN, notamment les géodes intra-osseuses que provoque la croissance des fibromes dans l'os, ont une ressemblance étroite avec les lésions de la dysplasie fibreuse, elles comportent cependant des particularités, notamment des cypho-scolioses rapidement progressives, des pseudarthroses des os de la jambe, des érosions osseuses, que l'on ne voit pas dans la dysplasie fibreuse. Même quand elles ont l'aspect de géodes, les lésions de la neurofibromatose gardent souvent des particularités: elles restent habituellement *localisées*, manifestant une prédilection pour l'extrémité inférieure des fémurs et la partie supérieure des tibias; elles sont habituellement purement ostéolytiques, alors que dans la dysplasie fibreuse il y a souvent autour d'elles des zones d'ostéosclérose".

Histologiquement, le tissu lésionnel de la neurofibromatose *est habituellement du tissu fibreux normal* (CAYLA, 5), *mais il est des cas, certes rares, où l'on peut prouver histologiquement la présence d'un neurofibrome intra-osseux*: "les tourbillons de tissu fibreux intimement intriqués avec les fibres nerveuses, avec des proliférations plus évidentes des cellules de Schwann formant des corps de VEROCAY, identifient la lésion comme neurofibrome. (MAC KEOWN, 32)".

Ainsi, qu'il s'agisse d'un tissu fibreux normal ou comportant des éléments nerveux,

le tissu lésionnel de la maladie de RECKLINGHAUSEN ne comporte jamais de trabécules d'os immature, non lamellaire, semblables à ceux qui parsèment le stroma conjonctif de la maladie de JAFFE-LICHTENSTEIN.

Ainsi définies, les lésions de la neurofibromatose et de la dysplasie fibreuse, semblent assez différentes. Cependant MAZABRAUD (35) insiste sur leur confusion possible, que ne relève pas toujours l'histologie, et rappelle que "des renseignements trop concis accompagnant les prélèvements biopsiques, mentionnant seulement la présence de nodules sous cutanés, de taches pigmentaires et de lésions nerveuses dont le groupement ainsi schématisé perd toute signification, risquent d'orienter l'anatomo-pathologiste vers le diagnostic de neurofibromatose".

- oOo -

CHAPITRE X

PROBLEMES PATHOGENIQUES ET NOSOLOGIQUES

Au terme de cette étude, l'association d'une dysplasie fibreuse et de myxomes des tissus mous apparaît dès lors bien davantage qu'une simple coïncidence, et tous les auteurs s'accordent à y reconnaître *une forme clinique particulière* de la maladie de JAFFE-LICHENSTEIN, au même titre que les autres manifestations extra-squelettiques, cutanées et hormonales en particulier.

1 - Le rapport des myxomes avec les lésions osseuses pose le problème de l'origine de ces myxomes

Cette origine a été discutée:

- STOUT (43) pense que le myxome dérive de "cellules imitant le mésenchyme primitif".
- GLAZUNOV et PÜCKOV (13) pensent à une origine virale du fait de la présence de granulations intra-cytoplasmiques et intra-nucléaires dans la cellule myxomateuse. Il semble intéressant de rapprocher de cette hypothèse l'élévation en acide hyaluronique dans les cultures de fibroblastes de poulet sous l'action du virus du sarcome de ROUS (TEMIN, 45). Mais ces aspects d'inclusions n'ont jamais été retrouvés, ni par IRELAND (18) en microscopie optique, ni par LEUNG (26) en microscopie électronique.
- ENZINGER (10) et WIRTH (48) ont élaboré une conception qui est actuellement adoptée par la plupart des auteurs. Ils considèrent la cellule myxomateuse comme un *fibroblaste altéré* qui a perdu ses capacités de production de collagène mature et qui produit seulement des mucopolysaccharides acides, riches en acide hyaluronique. Cette conception s'accorde bien avec l'étude en microscopie électronique réalisée par LEUNG dans notre observation personnelle (obs. 13) et rapportée antérieurement (26), et qui confirme que la cellule myxomateuse est bien un fibroblaste dont la particularité est d'être sécrétant, comme en témoignent un réticulum granuleux bien développé, parfois même kystique, un complexe de GOLGI étendu, des ribosomes libres quasiment inexistantes. Le caractère oedémateux du myxome pourrait bien s'expliquer par sa richesse en acide hyaluronique, car ce mucopolysaccharide

acide est connu pour avoir un volume d'occupation moléculaire important, en raison de sa grande capacité de fixer de l'eau dans les espaces intercellulaires; il pourrait tirer son origine des fibroblastes myxomateux pourvus d'un complexe de GOLGI particulièrement bien développé, organite impliqué dans la concentration deshydratation des molécules de mucopolysaccharides acides. La microscopie électronique a montré que le fibroblaste myxomateux avait la particularité d'être *recouvert d'une substance granuleuse*, d'épaisseur importante, appliquée contre la membrane plasmique, et dont la nature mucopolysaccharidique a été jugée comme très probable.

- IRELAND (18) considère que cette sécrétion, qui n'aboutit pas à la production de collagène mature, traduit peut-être une régression de certains fibroblastes, ou qu'elle est peut-être due à une cellule mésenchymateuse primitive.

2 - Quant à l'histogénèse de cette association de lésions osseuses et musculaires elle reste obscure.

- HENSCHEN (16), insistant sur la parenté histologique des lésions osseuses et musculaires, avait considéré le myxome comme une forme inhabituelle et bénigne de métastase, ou bien comme le résultat d'un trouble de la coordination du développement des tissus osseux et musculaires.
- UEHLINGER (47), dans une revue détaillée de la dysplasie fibreuse, pense que ces deux types de lésions ont une histogénèse commune mais inexpliquée.
- MAZABRAUD (35), LEJEUNE (25), WIRTH (48), IRELAND (18) pensent que les deux types de lésions osseuses et musculaires sont la *traduction d'une dysplasie mésenchymateuse affectant l'appareil locomoteur dans ses deux formes de différenciation, osseuse et musculo-tendino-aponévrotique*. Le primum movens serait, pour WIRTH (48), un trouble initial du métabolisme du tissu mésenchymateux; ce trouble du métabolisme persisterait longtemps, bien au delà de la période de croissance, et restant localisé dans les régions osseuses atteintes, il pourrait expliquer que les myxomes se développent toujours à proximité des lésions osseuses. La persistance de ce trouble après la croissance expliquerait le délai d'apparition des myxomes par rapport aux lésions osseuses.

C O N C L U S I O N S

L'étude d'une observation personnelle de l'association dysplasie fibreuse - myxomes des tissus mous, et sa confrontation à 15 observations de la littérature nous conduisent aux conclusions suivantes:

- 1 - Compte-tenu de la faible fréquence de ces deux types de manifestations, leur association semble bien ne pas devoir être considérée comme fortuite, en dépit de sa rareté.
- 2 - Se rencontrant dans les deux sexes indifféremment et à des âges très variables, elle ne paraît pas compter dans son expression clinique et son pronostic de différences marquées avec la dysplasie fibreuse habituelle d'une part, et les myxomes isolés d'autre part, si ce n'est le caractère habituellement multiple des tumeurs musculaires.
- 3 - Si elle risque parfois d'être confondue cliniquement avec la neurofibromatose, l'aspect radiologique particulier des lésions osseuses, et les données de la biopsie osseuse et musculaire, doivent permettre d'assurer son diagnostic.
- 4 - Au point de vue pathogénique elle paraît, comme semblent le confirmer dans notre observation les données de la microscopie électronique, traduire une dysplasie mésenchymateuse à double potentialité: osseuse et musculaire.

Le Directeur de l'UER LYON-NORD
Professeur J.P. GARIN

Le Président de la Thèse
Professeur E. LEJEUNE

Vu et permis d'imprimer,
LYON, le 13 février 1976

Le Président de l'Université C.Bernard
Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALBRIGHT F., BUTLER A. M., HAMPTON A.O., SMITH P. -

La dysplasie fibreuse des os.
New-England, J. Med., 1937, 216, 727.

- 2 - BORBERG A. -

Recherches cliniques et génétiques sur la sclérose
tubéreuse et la neurofibromatose.
Scand. 1951, Supplément 71, 239 pages.

- 3 - BRAUNWARTH K. -

Gleichzeitiges auftreten von fibröser dysplasie (Jaffé-
Lichtenstein) und extraossalen fibromyxoman.
Fortschr. Röntgenstr.; 1953, 78, 589-593.

- 4 - CASTAIGNE P., ESCOUROLLE R. et POIRIER J. -

L'apport de la microscopie électronique à la connaissance
des tumeurs du système nerveux.
Zukunft der Neurologie, 1967, 101, 118-132.

- 5 - CAYLA G. -

Les lésions osseuses de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.
in l'Actualité rhumatologique, 1970, présentée au praticien.
L'Expansion Edit., 212-224.

- 6 - CHAOUAT Y. -

Les lésions osseuses de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN.
Rhumatologie, 1964, 6, 263.

- 7 - COSTE F., MAURIC G., MILLIEZ P. et BRION S. -

La forme giganto-acromégaly de la dysplasie fibreuse des
os. Paraplégie associée.
Sem. Hôp. Paris, 1951, 47, 2022-2031.

- 8 - CROWE F.W., SCHULL W.J. -

Importance diagnostique des taches café au lait dans la
neurofibromatose.
Arch. Int. Med., 1953, 91, 758-766.

- 9 - ENZINGER F.M. -

Intramuscular myxoma : a review and follow up study of 34
cases. Ann. J. Clin. Pathol., 1965, 43: 104-113.

10 - ENZINGER F.M., LATTES R., TORLANI H. -

Histologic typing of soft tissue tumors, international, histological classification of tumors, 1969. Number 3, Geneva, Switzerland, World Health organisation.

12 - FRIES J.W. -

Caractéristiques radiographiques de la dysplasie fibreuse du crâne et des os de la face: analyse critique de 39 cas. Amer. J. Roentgenol., 1957, 77 (1), 71-88.

13 - GLAZUNOV M.F., PUCKOV J.G. -

Über die sogennawten urushelmyxome und myoxarbome den Menschen mit Zelleinschlüssen. Z. Krebsforsch, 1963, 65, 439-445.

14 - GRACIANSKY P., TIMSIT E. -

Manifestations cutanées et viscérales de la maladie de RECKLINGHAUSEN.
Rev. Prat., 1970, 20, 4365-4383.

15 - HEINEMANN G., WORTH D. -

Zur osteofibrosis deformans juvenilis.
Bruns' Beitr. Klin. Chir. 1958, 197, 327-336.

16 - HENSCHEN F. -

Fall von Ostitis fibrosa mit multiplen tumoren in der umgebenden Muskulatur.
Verh. Deutsch. Ges. Path., 1926, 21: 93-97.

17 - HUNTER D. et TURNBULL H.M. -

Dysplasie fibreuse des os.
Brit. J. Surg., 1931, 19, 268.

18 - IRELAND D.C. et al. -

A report of 58 patients, 3 with multiple tumors and fibrous dysplasia of bone.
Mayo Clin. Proc., 1973, 48, 401, 10.

19 - JAFFE H. -

Fibrous dysplasia of bone.
Bull. New-York , Acad. Med., 1946, 22, 588-604.

20 - JAFFE H.L. -

Arch. Path., 1933, 16, 63.

21 - JOHNSON H.L., CHARNECO D.R. -

Taches café au lait et neurofibromatose.
Arch. Derm., 1970, 102 (4), 442-466.

22 - KROGIUS A. -

Ein Fall von ostitis fibrosa mit multiplen fibromyxomatosen Muskeltumoren.

Acta Chir. Scandinavia, 1928, 64 (5), 465-472.

23 - LAGEZE P., CHASSAGNON, MAITREPIERRE J. -

Syndrome d'ALBRIGHT et hyp-rthyroïdie (A propos d'une observation).

Lyon Med., 1955, 87 (36), 200-207.

24 - LAPORTE F., LEGER H., MALCHAIR G. -

Le syndrome d'ALBRIGHT.

J. Chir. 1961, 82, 457-475.

25 - LEJEUNE E., BOUVIER M., VAUZELLE J.L., QUENEAU P., THOMAS J.D., CHAUDY J., LEUNG T.K., DEPLANTE J.P. -

Dysplasie fibreuse et myxomes des tissus mous.

Rev. Rhum., 1972, 39 (4), 281-288.

26 - LEUNG T.K., VAUZELLE J.L., PATRICOT L.M., LEJEUNE E. et QUENEAU P. -

Etude ultrastructurale et cytochimique d'un myxome musculaire associé à une dysplasie fibreuse.

Ann. d'anatomie pathologique, Paris, 1971, 16, 417-428.

27 - LICHTENSTEIN L. -

Dysplasie fibreuse des os.

Arch. Surg., 1938, 36, 874-898.

28 - LICHTENSTEIN L. et JAFFE H.L. -

Dysplasie fibreuse des os.

Arch. Path., 1942, 33, 777-816.

29 - LICK R.F., VIEHWEGER G. -

Ein Beitrag zur Diagnose der Fibrosen Dysplasie des Knochensystems.

Fortsch a.d. Geb. d. Roentgenstrahlen, 1962, 97, 33-38.

30 - LIEVRE J.A. -

La dysplasie fibreuse des os.

B.M. Soc. méd. Hôp. Paris, 1947 (17-18), 410-413.

31 - MC CUNE et BRUCK -

Syndrome d'ALBRIGHT.

Am. J. Dis. Child., 1937, 54, 806-848.

32 - Mac KEOWN F., FRAZER M.J.L. -

Neurofibromatose avec fracture pathologique chez le nouveau-né.

Arch. Diseases Childhood, 1961, 36, 187, 340-343.

33 - MALLET-GUY P., TRILLAT A., MARION P. -

Syndrome osseux d'ALBRIGHT.
Lyon Chir., 1943, 38 (4) 379-384.

34 - MAZABRAUD A., GIRARD J. -

Un cas particulier de dysplasie fibreuse à localisations osseuses et tendineuses.
Rev. Rhum. 1957, 24, 2-8.

35 - MAZABRAUD A., SEMAT P., ROZE R. -

A propos de l'association de fibromyxomes des tissus mous à la dysplasie fibreuse des os.
Presse Med., 1967, 75, 2223-2228.

36 - MAZABRAUD A., TOTY L., ROZE R., SEMAT P. -

Un nouveau cas d'association de dysplasie fibreuse des os à un myxome des tissus mous.
Sem. Hôp. Paris, 1969, 45, 862-868.

37 - MOEHLIG R.C. et SCHREIBER F. -

Dysplasie fibreuse des os.
Am. J. Roentgenol., 1940, 44, 17.

38 - POIRIER J.G. -

Contribution à l'étude histologique et ultrastructurale des neurofibromes de la maladie de RECKLINGHAUSEN.
Thèse de Médecine, PARIS, 1966.

39 - PRITCHARD J. -

Dysplasie fibreuse des os.
Amer. J. Med. Sci., 1951, 222, 313-332.

40 - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E. -

Dysplasie fibreuse des os. (Maladie de Jaffé-Lichtenstein, syndrome d'ALBRIGHT).
Encyclopédie médico-chirurgicale. Appareil locomoteur.
14024 F 10, 1-12.

41 - SCHWARTZ T. et ALPERT M. -

Transformation maligne de la dysplasie fibreuse.
The Am. Jour. of the Med. Sciences, 1964, 247 (1), 527-536.

42 - DE SEZE S., RYCKEWAERT A. -

in maladies des os et des articulations.
FLAMMARION édit., Paris, 1954, 530-545.

43 - STOUT A.P. -

Tumors of the soft tissues.
Atlas of tumors pathology, fascicle 5, Washington, DC, Armed
Forces Institute of Pathology, 1953, 78-79.

44 - STOUT A.P. -

Myxoma, the tumor of primitive mesenchyme.
Ann. Surg., 1948, 127, 706-719.

45 - TEMIN H.M. -

The mechanism of carcinogenesis by avian sarcoma viruses I.
Cell multiplication and differentiation.
J. nat. Cancer Inst., 35, 679-692.

46 - UEHLINGER E. -

Osteofibrosis deformans juvenilis.
Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstrahle. Fortschr. Röntgenstr.
1941, 64, 41-46.

47 - UEHLINGER E. -

Osteofibrosis deformans juvenilis (Polyostotische fibrose
dysplasie Jaffe-Lichtenstein).
Virchow's Arch. anat. Path., 1940, 306, 255-299.

48 - WIRTH W.A., LEAVITT D., ENZINGER F.M. -

Multiple intramuscular myxomas: another extraskeletal mani-
festation of fibrous dysplasia.
Cancer, 1971, 27 : 1167-1173.

49 - YETTRA M., STARR P. -

Dysplasie fibreuse des os associée à de l'hyperthyroïdisme.
Journ. of clinical Endocrinology., 1951, 11, 312.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
CHAPITRE I -	
Introduction-historique.....	1
CHAPITRE II -	
Observation personnelle et observations de la littérature.....	3
CHAPITRE III -	
Etiologie.....	42
CHAPITRE IV -	
Etude clinique.....	45
- les signes osseux.....	45
- les signes cutanés.....	49
- la puberté précoce.....	51
- les autres manifestations endocriniennes...	51
- les malformations congénitales associées...	52
- les myxomes.....	53
CHAPITRE V -	
Etude radiologique.....	59
- lésions osseuses.....	59
- lésions musculaires.....	66
CHAPITRE VI -	
Etude biologique.....	63

	<u>Pages</u>
CHAPITRE VII -	
Etude anatomo-pathologique.....	71
- lésions osseuses.....	71
- lésions musculaires.....	73
CHAPITRE VIII -	
Evolution.....	77
Traitement.....	79
Pronostic.....	81
CHAPITRE IX -	
Diagnostic.....	82
- diagnostic positif.....	82
- diagnostic différentiel.....	83
CHAPITRE X -	
Problèmes pathogéniques et nosologiques.....	88
CONCLUSIONS.....	90
BIBLIOGRAPHIE.....	91

